

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 décembre 1893, à 1 heure

Par LAURENT LAFAY

Né à Saint-Julien-de-Civry (Saône-et-Loire), le 2 février 1861.

Préparateur des travaux pratiques de chimie analytique
à l'école supérieure de pharmacie de Paris,
Pharmacien de 1^{re} classe.

Ancien interne en pharmacie, médaille d'or des hôpitaux,
1^{er} prix des travaux pratiques de chimie analytique, médaille d'or,
2^e prix des travaux pratiques de micrographie, médaille d'argent,
1^{er} prix de l'école de pharmacie, 3^e année, grande médaille d'or,
Médaille de bronze de l'Assistance publique,
Prix Laillet.

ÉTUDE CLINICO-CHIMIQUE

SUR

L'ÉLIMINATION URINAIRE DE L'IODE

APRÈS ABSORPTION D'IODURE DE POTASSIUM

Président : M. FOURNIER, professeur.

*Juges : MM. { CHAUFFARD, professeur.
 { VILLEJEAN, GAUCHER, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552025_0090

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 décembre 1893, à 1 heure

Par LAURENT LAFAY

Né à Saint-Julien-de-Civry (Saône-et-Loire), le 2 février 1861.

Préparateur des travaux pratiques de chimie analytique
à l'école supérieure de pharmacie de Paris,
Pharmacien de 1^{re} classe.

Ancien interne en pharmacie, médaille d'or des hôpitaux,
1^{er} prix des travaux pratiques de chimie analytique, médaille d'or,
2^e prix des travaux pratiques de micrographie, médaille d'argent,
1^{er} prix de l'école de pharmacie, 3^e année, grande médaille d'or,
Médaille de bronze de l'Assistance publique,
Prix Laillet.

ÉTUDE CLINICO-CHIMIQUE

SUR

L'ÉLIMINATION URINAIRE DE L'IODE

APRÈS ABSORPTION D'IODURE DE POTASSIUM

Président : M. FOURNIER, professeur.

*Juges : MM. { CHAUFFARD, professeur.
 { VILLEJEAN, GAUCHER. agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
Clinique médicale	G. SÉE.
	POTAIN.
	JACCOUD.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	TILLAUX.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires,

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILÉAU
BRISAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	REITTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ÉTUDE CLINICO-CHIMIQUE

SUR

L'ÉLIMINATION URINAIRE DE L'IODE

APRÈS ABSORPTION D'IODURE DE POTASSIUM

INTRODUCTION

Je ne me doutais guère, en commençant cette étude, que j'allais me heurter à autant de difficultés, et lui consacrer un aussi long temps, pour arriver en somme à un résultat assez modeste. Je n'ai cependant pas le droit de me plaindre, si je considère mon intention première. J'étais guidé, il faut bien l'avouer, moins par une recherche passionnée de la vérité, que par un petit brin d'amour-propre. Je tenais à démontrer qu'une urine, dans laquelle on affirmait la présence d'une petite quantité d'iode, n'en contenait pas du tout, et que l'erreur provenait moins de l'opérateur que du procédé. Il s'agissait d'une urine de fébricitant, assez riche en matières minérales et organiques, et comme la plupart d'entre elles, chargée de

pigments. En y versant, ainsi qu'on le faisait, de l'acide nitrique nitreux et du chloroforme, le dissolvant entraînait la matière colorante oxydée, et prenait une superbe teinte violacée. Cette fausse réaction n'étant pas prévue comme cause d'erreur dans la recherche de l'iode, on concluait tout naturellement à la présence de ce métalloïde.

En regardant de plus près cette expérience si simple en apparence, je me suis trouvé assailli par une multitude de problèmes, auxquels je n'avais pas songé tout d'abord, et que je croyais résolus depuis bien longtemps déjà, tant est vieille cette question de l'élimination urinaire de l'iodure de potassium, et si nombreuses sont les publications qui s'y rapportent ! Ce n'était, hélas ! qu'une illusion, et je me trouvais en face d'une fausse richesse, la multiplicité des travaux étant la conséquence de leur défectuosité. Je ne voudrais pas d'un fait particulier tirer une conclusion générale, mais je me défierai, dans l'avenir, de cette prodigieuse fécondité des auteurs sur un même sujet.

En réalité, que sait-on de précis sur l'élimination rénale de l'iodure de potassium ? Pas grand chose ! Les règles de cette élimination, comme on le verra dans la suite, sont loin d'être établies ; les formes ne le sont pas mieux ! Les effets produits sur le système urinaire varient avec les auteurs ! Le difficile problème de l'intoxication iodique se retranche derrière la susceptibilité individuelle, à tel point qu'un de nos plus jeunes médecins des hôpitaux écrivait encore, il y a quelques jours à peine : « En matière d'iodisme, ce sont les prédispositions individuelles qui font tout ! » C'est assez dire, ce me semble, où en est la question.

Mais la partie la plus sacrifiée est sans contredit la partie chimique, elle qui devrait être la clef de voûte de tout l'édifice. Et pourquoi ? pour la raison bien simple qu'elle est restée, en France surtout, l'apanage de jeunes néophytes sans doute remplis du plus beau zèle, mais n'ayant

encore appris à douter ni des procédés ni d'eux-mêmes. On se demande en vain pourquoi on rejette tel procédé, pourquoi on préfère suivre telle autre marche, quels sont les avantages, les inconvénients, les indications de la méthode dont on fait choix ! Pas un mot de tout cela ! Le hasard seul paraît en avoir décidé ! Le résultat a été ce qu'il pouvait être : un désaccord parfait qu'il nous faudra constater à chaque pas.

Avant de faire plus ample connaissance avec mon sujet, je suis heureux de pouvoir adresser à mes Maîtres l'expression de ma plus respectueuse reconnaissance, car si ce travail a quelque mérite, c'est à ceux qui m'ont formé qu'en revient tout l'honneur.

L'infatigable sollicitude de M. le professeur Regnauld à mon égard mérite plus que des remerciements, c'est de la vénération que je lui dois.

Ma plus vive gratitude est depuis longtemps acquise à mon très-honoré maître, M. Portes, pharmacien en chef de l'hôpital Saint-Louis, dont je ne suis plus à compter les services, et qui, cette fois encore, a mis si complaisamment son laboratoire, sa bibliothèque et son vaste savoir à ma disposition. Mon inoubliable reconnaissance sera trop peu de chose à côté de sa bienveillance !

Que M. le professeur Fournier, dont je m'honore d'avoir été l'interne pendant mon année de médaille d'or, veuille bien me permettre de lui exprimer mes remerciements les plus respectueux, pour avoir accueilli avec autant de bienveillance ce modeste travail.

J'aurai garde de laisser dans l'oubli mon premier maître, M. le professeur-agrégé Lutz, pharmacien honoraire des hôpitaux, le savant modeste dont la grande bonté n'a d'égale que la haute valeur scientifique.

Je prie M. le professeur Le Dentu et M. le professeur-agrégé A. Marchand, d'agréer tous mes remerciements, pour les marques d'intérêt qu'ils m'ont données pendant

mes quatre premières années d'internat en pharmacie passées dans leurs services.

A mon très-cher maître, M. Lextreit, chef des travaux pratiques à l'Ecole de Pharmacie, dont la main paternelle a guidé mes premiers pas dans les difficiles sentiers de la chimie analytique, l'expression de ma plus cordiale reconnaissance.

PLAN ET DIVISIONS DU SUJET

L'exposé de ce travail se répartit assez naturellement sous quatre chefs :

PREMIÈRE PARTIE. — Généralités sur l'élimination urinaire de l'iodure de potassium.

DEUXIÈME PARTIE. — Recherche clinique de l'iode dans l'urine.

TROISIÈME PARTIE. — Examen critique des procédés qui ont été conseillés ou suivis pour le dosage de l'iode dans l'urine.

QUATRIÈME PARTIE. — Nouveaux procédés de dosage : procédé clinique personnel, et modification à la méthode Maroseau et Personne.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

La question sera donc surtout envisagée, comme on le voit, sous un côté à la fois clinique et chimique. Bien que le cadre en soit restreint, il ne sera que fort imparfaitement rempli ; c'est pourquoi je fais appel à toute la bienveillance du lecteur qui rencontrera peut-être çà et là quelques qualités et beaucoup d'imperfections.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR L'ÉLIMINATION RÉNALE DE L'IODURE DE POTASSIUM

Quel que soit le mode d'administration des composés iodés : par la bouche, en lavements, ou en injections sous-cutanées, il est depuis longtemps établi que, dans les conditions normales, le médicament s'élimine principalement par le rein. Aussi, dans cette étude, avons-nous l'intention de nous occuper surtout de l'élimination *rénale*, laissant de côté ce qui a trait à l'élimination salivaire, lacrymale, sudorale, etc., et même intestinale, bien que ce dernier point, beaucoup trop négligé, puisse jouer un certain rôle dans l'intoxication iodique, comme nous le dirons plus loin. Nous ne nous attarderons pas non plus à passer en revue tous les iodiques ; nous insisterons spécialement sur le plus important d'entre eux, l'iodure de potassium, et n'envisagerons les autres qu'autant qu'il sera utile de le faire pour l'intérêt du sujet.

De toutes les qualités d'un travail de ce genre, la première, à notre avis, c'est l'ordre. Nous nous efforcerons donc de suivre autant que possible un plan déterminé, de façon à présenter ces généralités sous forme de tableaux. Nous y ajouterons aussi les quelques observations que nous avons pu recueillir dans le cours de nos expériences.

Cette première partie sera elle-même divisée en quatre chapitres :

- 1° Règles de l'élimination rénale de l'iodure de potassium.
 - 2° Ses formes, c'est-à-dire état sous lequel on retrouve l'iode dans l'urine.
 - 3° Ses effets sur le système urinaire
 - 4° Son rôle au point de vue des accidents d'iodisme.
-

CHAPITRE PREMIER

Règles de l'élimination rénale de l'iodure de potassium.

Le titre de cet article ne doit pas être pris dans un sens trop restreint, car, de règles précises en ce qui concerne l'élimination urinaire, il n'y en a pas, ou tout au moins ne les a-t-on pas encore découvertes.

Cette élimination est en effet la résultante de circonstances multiples, et, pour ne citer que les plus importantes, nous mentionnerons : l'état du rein, son activité variable, l'absorption intestinale, la forme sous laquelle l'iode est administré, la dose employée, et nombre de causes qui font varier constamment le début de cette élimination, sa durée, sa forme, ses résultats.

Nous ajouterons même que, indépendamment de ces circonstances dont plusieurs ne sont pas sous notre dépendance, les expérimentateurs paraissent, en général, s'être bien peu préoccupés de ces lois de l'élimination iodique, si l'on en juge par le mode opératoire qu'ils ont suivi. L'entente n'existant ni dans le point de départ, ni dans la marche à suivre, il est tout naturel qu'il y ait désaccord dans les résultats obtenus : c'est, croyons-nous, la seule explication qu'il soit possible de donner au peu de concordance que nous allons constater.

Nous commencerons par rappeler brièvement l'état de nos connaissances sur ce point particulier de l'élimination, en ayant soin de distinguer ce qui se rapporte à l'état de santé ou de maladie.

Dans une seconde subdivision nous étudierons les conclusions qui découlent de cet exposé, et y joindrons quelques considérations personnelles.

Pour ne pas répéter constamment les expressions : élimination pendant l'administration du médicament ; élimination consécutive à cette période, nous proposons de désigner :

Par *élimination active* : celle qui a lieu pendant l'administration du médicament, et par *élimination lente* : celle qui se continue un temps variable après la cessation du traitement.

§ 1. — Etat de nos connaissances sur l'élimination urinaire de l'iode de potassium.

A. — Elimination chez l'individu bien portant.

Les principales questions auxquelles nous ayons à répondre sont les suivantes :

- 1° Quand commence l'élimination ?
- 2° Quelle est sa durée ?
- 3° Comment finit-elle ?
- 4° La nature du sel a-t-elle une importance ?
- 5° Quelle est la quantité totale d'iode éliminée ?
- 6° La dose absorbée a-t-elle une influence ?
- 7° Les résultats sont-ils modifiés par la durée d'administration ?
- 8° Quel est le rôle de la diurèse ?

1° *Quand commence l'élimination, ou bien, quand l'iode apparaît-il dans l'urine ?*

Richardson : A la suite d'une injection de teinture d'iode (42 gr.) dans un abcès correspondant à la bourse

séreuse du grand trochanter, après évacuation préalable de l'abcès, et mise d'une sonde dans la vessie, l'iode apparaît dans l'urine *trente secondes* après l'injection.

Nothnagel et Rossbach : l'élimination commence à se faire *quelques* minutes après l'ingestion.

J. Roux a expérimenté : 1° sur lui-même, par voie stomacale ; l'iode est apparu en *moins de trois* minutes ; 2° sur un homme, à jeun, atteint d'exstrophie vésicale : l'urine recueillie à la sortie de l'uretère a donné la réaction en *une minute, 45 secondes*.

Professeur A. Gautier : *deux ou trois* minutes après l'ingestion.

Ménière et O' Shanguessy : en *quatre* minutes.

Soulier et R. Huguet : en *moins de cinq* minutes.

G. Doux : *treize* minutes après avoir absorbé 3 grammes d'iodure de potassium (a opéré sur lui-même).

Berlioz : L'iodure de potassium s'absorbe rapidement dans l'estomac, et son élimination n'est pas moins rapide, car on le retrouve dans les urines *quelques* minutes après son ingestion.

Kandidoff : introduit par le rectum, l'iodure de potassium est éliminé par la muqueuse stomacale, élimination qui commence presque aussi rapidement qu'avec l'urine : *1/4 à 1/2* heure.

Medico chirurgical Transactions, 1867, t. XXXII : chez un sujet affecté d'exstrophie vésicale, l'urine fut recueillie à l'orifice urétérique ; on a pu constater la présence de l'iodure :

Après ingestion par l'estomac : *14 à 15* minutes.

Après simple dépôt sur la langue : *14* minutes et demie.

Après injection dans le tissu cellulaire : *20* minutes et demie.

Après injection dans le rectum : *25* minutes.

Lehmann, Siegen, Qunicke : en *une* heure et demie.

Rodet : en *quatre* heures.

2° Combien dure cette élimination ?

Huguet, Nothnagel et Rossbach : en général tout l'iode absorbé est éliminé en 24 heures.

Geisler : la dose usuelle de 1 gramme par jour est dans les conditions normales éliminée en 24 heures. L'iodure de potassium s'élimine plus rapidement quand il est pris à doses fractionnées que quand on administre une forte dose unique.

Dujardin-Beaumetz est d'un avis analogue.

Kandidoff : après introduction d'iodure de potassium par le rectum, l'élimination stomacale est *continue* et *fin*it un peu plus vite (36 à 48 heures) que celle avec l'urine.

J. Roux : en opérant sur lui-même, a pu constater qu'avec 0,50 centigrammes d'iodure de potassium l'élimination est terminée en 36 heures, et en 48 heures avec un gramme du même iodure. Il conclut que, chez les individus normaux, une dose moyenne exige *au moins* 36 heures, durée qui peut atteindre 11 jours avec les doses répétées et massives.

A. Desprez : en injection hypodermique, avec 0.04 centigrammes, la durée totale est de 44 heures ; elle est de 47 heures environ avec 0.09 centigrammes.

Soulier, Chauvet : la plus grande partie de l'iode est éliminée en 24 heures, mais on peut continuer à en déceler la présence pendant 3 à 10 jours, par suite d'une combinaison momentanée avec les éléments fixes de l'organisme.

Gubler : est du même avis, et il ajoute : ce qui en reste après 24 heures ne disparaît finalement de l'organisme que par suite de la désassimilation des tissus dont il était devenu partie intégrante.

A. Gautier : il faut 36 heures au moins pour les doses moyennes, 10 à 12 jours pour les doses fortes.

Cl. Bernard, Rabuteau, Molènes : la durée dépend de la

dose : pour les petites doses, l'élimination est complète en 2 ou 3 jours ; pour les doses élevées, il faut 10 jours environ, mais dans l'un et l'autre cas, la plus grande partie de l'iode s'élimine le premier jour. Pour Dalton, de Boston, au contraire, la dose est sans influence.

Duchesne : la durée de l'élimination n'est pas habituellement plus longue que la période d'administration ; d'autres fois elle continue à se faire pendant 5, 6, 10 jours après la cessation du médicament.

Fehling, cité par Paul Chéron, s'exprime ainsi à propos du passage des médicaments dans le lait : « Chez l'enfant, l'élimination de l'iodure de potassium dure soixante-douze heures, et chez la mère quarante-quatre. »

G. Doux : avec 3 grammes d'iodure de potassium, l'élimination chez l'adulte est complète en 75 heures.

Hayem a noté la présence de l'iode pendant des périodes de 12 jours chez des malades longtemps soumis à un traitement ioduré à des doses dépassant 2 grammes.

3° *Comment finit l'élimination ?*

Richardson : Quelquefois l'iode disparaît rapidement de l'urine ; une fois, entre autres, la réaction qui était « extrêmement prononcée quatre minutes après injection d'iode dans une poche d'abcès, ne se produisait plus au bout d'une minute. »

Duchesne : Parfois l'élimination s'arrête subitement avec la période d'administration, et les urines ne renferment plus trace d'iode, alors même que les quantités éliminées jusque-là égalent à peine la moitié de celles qui ont été introduites dans l'économie. D'une façon générale, il y a une transition brusque entre l'élimination *active* et l'élimination *lente*, mais il n'y a pas de relations à établir entre la durée de l'élimination *lente* et les quantités d'iode éliminées précédemment, c'est-à-dire pendant la période

d'administration ; ces quantités vont en proportions décroissantes, jusqu'à ce qu'elles deviennent trop faibles pour pouvoir être dosées.

A. Desprez : L'élimination décroît quelquefois d'une façon absolument régulière, mais souvent, et surtout vers la fin, elle est marquée par de petites décharges, des crochets, qui font de la ligne de décroissance une ligne brisée. On voit même parfois vers la fin de l'élimination, des urines contenant une certaine quantité d'iode succéder à d'autres qui n'en présentaient plus trace.

Rabuteau et Soulier : L'élimination décroît progressivement : le deuxième jour les réactions sont faibles, et le troisième on est en général obligé d'évaporer le liquide, d'incinérer, et de traiter le résidu par l'eau distillée.

4° *La nature du sel a-t-elle une influence ?*

a. — Sur la durée de l'élimination :

Trois opinions différentes :

Gubler : La rapidité dépend du métal combiné à l'iode, et, aux mêmes doses, l'élimination est plus lente avec l'iodure de sodium qu'avec le sel correspondant de potassium.

Duchesne est en opposition directe avec Gubler : Quand la durée de l'élimination *lente* a atteint 5, 6, 8 jours, c'était toujours avec l'iodure de potassium ; avec les autres iodures elle a généralement cessé brusquement avec la période d'administration.

Rabuteau et Soulier donnent la dernière réponse qu'il restait à faire : qu'il s'agisse de l'iodure de potassium ou de l'iodure de sodium, la durée d'élimination est la même.

b. — Sur la somme totale d'iode éliminée :

Duchesne : La nature du sel ne paraît pas avoir d'influence.

5° *Quelle est la quantité totale d'iode éliminée, et quel rapport existe entre cette quantité et la dose absorbée ?*

Berlioz : L'iodure de potassium s'élimine en majeure partie (*les deux tiers*) par l'urine, à l'état d'iodure de sodium.

Duchesne : Ce rapport est variable suivant les cas ; en général il est de 60 à 70 pour cent, mais il peut aller de 35,22 à 99,44 pour cent. Ces écarts peuvent être imputés, dit-il, à l'état des voies digestives qui, dans ces cas, établiraient une sorte d'équilibre entre elles et la voie rénale ; il est possible même que l'absorption n'ait plus lieu quand l'appareil digestif est irrité.

A. Desprez : Après injection hypodermique de 0.04 centigrammes, on retrouve les 2/3 et quelquefois plus du sel injecté ; exceptionnellement, tout est éliminé par le rein. Après injection de 0.09 centigrammes, il passe dans l'urine la moitié seulement de la dose injectée.

G. Doux : En prenant lui-même, pendant vingt jours consécutifs, six grammes d'iodure de potassium par jour, a éliminé par l'urine les 89 centièmes du sel absorbé.

Ehlers : L'iode s'élimine par l'urine dans la proportion moyenne de 82 0/0.

L. Lafay : J'ai pris un gramme d'iodure par jour, pendant 8 jours, sans faire à mon régime habituel aucune modification ; la moyenne de l'élimination rénale a atteint 91 pour cent, sauf un jour où j'ai noté de l'embarras gastrique avec douleurs intestinales, et où ce chiffre est descendu à 49,7 pour cent.

6° *La dose absorbée a-t-elle de l'influence ?*

a. — Sur la durée d'élimination :

Oui, nous avons dit précédemment que, pour la plupart

des expérimentateurs, cette durée était généralement proportionnelle à la quantité d'iode absorbée ; cependant Dalton n'admet pas cette corrélation.

b. — Sur la quantité totale d'iode éliminée :

G. Doux : En absorbant six grammes par jour pendant vingt jours, élimine 89 pour cent.

A. Desprez : Avec 0,04 centigrammes, en injection hypodermique, on retrouve $\frac{2}{3}$ et plus, et la moitié seulement avec 0,09 centigrammes.

Duchesne : L'élimination se fait d'une façon plus régulière, et donne habituellement des résultats numériques supérieurs quand la dose est relativement faible ; mais il existe des cas où les résultats sont les mêmes, malgré l'élévation de la dose.

7° *Les résultats sont-ils modifiés par la durée d'administration ?*

Duchesne : On peut prolonger l'administration du médicament sans qu'il en résulte aucun changement, ni pour la durée d'élimination, ni pour la quantité d'iode finalement éliminée par le rein.

G. Doux est du même avis quand il constate que pendant tout le temps de ses recherches (6 gr. par jour, pendant 20 jours, à trois époques différentes), la quantité du sel éliminée en 24 heures a été à peu près constante.

J. Roux : tandis que l'élimination n'exige que 36 heures pour une dose moyenne, elle peut atteindre 11 jours avec les doses massives plusieurs fois répétées.

Hayem : on a pu constater la présence de l'iode pendant des périodes de douze jours chez des malades longtemps soumis à un traitement ioduré.

8° *Quel est le rôle de la diurèse ?*

Duchesne: Le rapport entre la quantité d'iode éliminée et la quantité absorbée diminue quand le volume de l'urine s'abaisse; inversement, ce rapport s'élève quand le volume augmente.

L. Lafay: Pendant tout le temps qu'ont duré mes recherches j'ai pu constater, d'une façon très-évidente, l'influence de la diurèse. telle qu'elle est formulée ci-dessus par Duchesne.

9° *Observation.*

Une particularité assez curieuse est mentionnée par G. Doux: une personne, dans l'urine de laquelle il dosait l'iodure, ayant pris un verre d'absinthe, il ne trouva le lendemain qu'une quantité moitié moindre d'iodure éliminée. Au cours de ses expériences, il se rappela cette observation, et il put constater également, dans les urines du lendemain, que la proportion d'iodure éliminée avait diminué du tiers environ.

B. — *Elimination pendant l'état de maladie:*

On pourrait à la rigueur se contenter de passer en revue les principaux genres de maladies sur lesquelles ont porté ces recherches, mais il nous paraît préférable, dans l'intérêt du sujet, d'admettre deux subdivisions:

- 1° Affections diverses ;
- 2° Affections rénales.

I. — AFFECTIONS DIVERSES.

1° *Durée de l'Élimination :*

Berlioz : Avec l'iodure de potassium, l'élimination par les urines est ralentie chez les *fébricitants*.

Gubler : Le temps pendant lequel a lieu l'élimination urinaire de l'iode est augmenté dans la *fièvre*.

A. Desprez : La durée d'élimination est plus grande dans la *fièvre* ; elle est longuement prolongée dans la *débilité cardiaque*.

J. Roux : augmentation de la durée d'élimination dans l'*emphysème*, car après l'administration de 0,30 centigrammes d'iodure par jour pendant 9 jours, chez un homme de 59 ans, l'urine donnait encore la réaction des iodures plus de 72 heures après la cessation du traitement.

Geisler : l'élimination est ralentie dans la *fièvre typhoïde*, et d'autant plus que la maladie est plus grave ; la même chose a lieu dans les *affections organiques du cœur*, à la période des troubles de compensation et dans les *maladies du foie*.

2° *Quantité totale d'iode éliminée :*

A. Desprez : Cette quantité n'est influencée, ni dans la *fièvre*, ni dans la *débilité cardiaque*.

Duchesne : Il existe une diminution dans l'élimination urinaire, et l'absorption elle-même est presque nulle parfois, dans l'*irritation des voies digestives*.

II. — LÉSIONS, OU SIMPLEMENT TROUBLES RÉNAUX.

1° *Apparition de l'iode dans l'urine :*

A. Desprez : L'iode apparaît plus tardivement dans le *mal de Bright*.

2° *Durée de l'élimination :*

Geisler : L'élimination de l'iode nécessite un temps plus long, dans les cas de *néphrite aiguë et chronique*.

J. Roux : L'élimination paraît se prolonger simplement avec l'âge des malades, c'est-à-dire en proportion de l'*affaiblissement de leurs reins*. Remarquons en passant que dans ces cas, le rein n'est pas seul en jeu, car l'absorption, la nutrition, etc., sont aussi ralenties et interviennent par conséquent comme cause productrice de retard dans l'élimination.

A. Desprez : la durée est prolongée dans la *néphrite*, mais elle peut être diminuée dans la *fièvre avec trouble rénal*.

A. Vincent : la période d'élimination consécutive à une injection hypodermique d'iodure est augmentée dans l'*altération du rein*.

Chauvet, Bouchard, Dückworth, Namias disent simplement que l'élimination est plus lente dans *les maladies du rein*.

3° *Quantité totale éliminée :*

On serait fort au-dessous de la vérité en se contentant de dire que les opinions sont partagées sur cette question, car les réponses sont en nombre presque égal à celui des expérimentateurs :

A. Vincent : Dans les *affections du rein* on retrouve la presque totalité de l'iodure ; en un mot l'élimination est normale ou même augmentée.

A. Desprez : L'élimination peut-être affaiblie dans la *fièvre avec trouble rénal* ; sensiblement affaiblie dans la *débilité cardiaque avec albuminurie notable* ; ramenée au 1/4,

au 1/5^e, au 1/8^e du sel injecté dans *l'état pathologique du rein*.

Chauvet : En cas *d'altération du rein*, la quantité d'iode éliminée est bien inférieure à celle qu'on retrouve dans l'état de santé.

R. Huguet : Dans quelques cas d'affections rénales on a observé un empoisonnement mortel à la suite de l'ingestion d'une faible dose d'iodure ; *on ne retrouve pas d'iode dans les urines*.

Speck, Dückworth : L'élimination est absolument empêchée et d'une façon définitive dans les *maladies du rein*.

Harnack : Cette élimination a toujours lieu, même dans les cas d'intoxication, mais l'iode existant en combinaison organique, il faut faire les cendres, et rechercher l'iodure dans le résidu de l'incinération.

§ 2. — Conclusions et observations.

Tel est en résumé l'état actuel de nos connaissances sur les règles de l'élimination urinaire des iodiques, et en particulier de l'iodure de potassium.

Nous avons tenu à être aussi bref que possible, et cela pour deux raisons : la première, parce que cette question largement envisagée suffirait à elle seule à un travail de longue haleine ; et la seconde, parce que nous préférons nous étendre davantage sur une partie beaucoup plus délaissée : le côté chimique de cette élimination. Nos expériences personnelles sur ce point se borneront donc aux observations consignées précédemment, et nous nous contenterons ici de mettre en lumière les conclusions et indications qui découlent tout naturellement de cet exposé.

On n'a pas pu, chemin faisant, ne pas être frappé du peu de concordance de ces recherches, dont les résultats varient en quelque sorte avec les expérimentateurs ; mais

ce désaccord s'accuse principalement dans les parties qui exigent une marche méthodique. Nous ne nous occupons que des plus importantes :

1° *Apparition de l'iode dans l'urine chez l'individu bien portant :*

C'est là, nous dira-t-on, un point facile à élucider, et qui ne paraît guère susceptible de prêter à controverse ! Et cependant nous avons vu que l'écart n'était pas négligeable, puisqu'il est compris entre deux minutes et quatre heures ! L'explication en est bien simple : chaque expérimentateur agit comme il l'entend. L'iodure est administré tantôt le matin, tantôt le soir ; à jeun, au commencement ou au milieu du repas ; dans un liquide non déterminé et en proportion quelconque ; la dose d'iodure n'entre pas toujours en ligne de compte ; l'âge de l'individu n'est pas pris en considération, etc..., et nombre de causes d'une importance moindre et qu'il serait trop long d'énumérer.

Pour arriver à des données certaines et bien définies, dont il soit possible de tirer des conclusions pratiques, il n'existe, à notre avis, qu'une façon d'opérer :

1° Commencer par faire ce qu'aucun expérimentateur n'a fait, et ce qui devrait toujours précéder toute analyse d'urine : *un repas d'épreuve !* Celui d'Ewald, par exemple, composé d'un quart de litre de thé noir léger, sans crème, et de soixante grammes de pain blanc rassis. Nous regardons ce point de départ non-seulement comme très-important, mais comme absolument indispensable.

2° Faire ce repas à une heure déterminée : 8 heures du matin, par exemple, en étant à jeun depuis le dîner de la veille.

3° Vider au préalable la vessie au moyen d'une sonde molle, en caoutchouc, qu'on laissera à demeure ; lavages

tièdes de la vessie, s'il est nécessaire; attendre que la sonde se soit amorcée, et quand les premières gouttes d'urine apparaîtront, prendre le repas d'épreuve.

4° Au milieu de ce repas, absorber, dans une partie du thé, une dose déterminée d'un iodure parfaitement titré, et noter l'heure très-exactement.

5° Recevoir l'urine dans des tubes numérotés à l'avance : 15, 30, 45 secondes, 1 minute, 1 minute 1/4, etc... Les mettre de côté, et les examiner seulement dans la suite.

6° Quand bien même l'élimination paraîtra terminée, continuer à recueillir l'urine pendant un jour ou deux, et la soumettre à l'examen, pour être certain qu'il ne reste plus trace d'iodure dans l'organisme.

7° Quelques jours après cette dernière constatation, répéter la même série d'expériences avec des doses d'iodure progressivement croissantes. Voir également si l'élimination ne choisit pas de préférence telle ou telle voie, suivant l'âge des individus et la quantité d'iodure absorbée.

On profitera de ces recherches pour déterminer en même temps :

La durée de l'élimination.

La quantité totale d'iode retrouvée.

Le rapport entre ce chiffre et la dose absorbée.

L'influence de cette dose sur la durée d'élimination et sur la quantité finalement éliminée.

Une fois ces données bien établies, et en ayant soin d'identifier autant que possible le régime des différents sujets, on aura, ce nous semble, tous les éléments nécessaires pour découvrir les règles de l'élimination iodique chez l'individu bien portant.

En appliquant cette méthode d'investigations à des maladies nettement définies et confirmées, on verra quelles sont les conditions éliminatoires propres à chaque genre d'affection. On aura de la sorte des résultats parfaitement comparables, permettant d'arriver à des conclusions très

générales, et grâce auxquels la question de l'intoxication iodique trouvera sans doute un éclaircissement, peut-être même une explication ; mais nous nous proposons de revenir plus longuement sur ce sujet.

2° Durée de l'élimination :

Ce point est facile à constater, aussi les expérimentateurs sont-ils le plus souvent d'accord : cette durée dépend de la quantité d'iodure absorbée, l'élimination *active* cessant avec l'administration du médicament, et l'élimination *lente* variant généralement en proportion directe de la dose.

3° Rapport entre l'absorption et l'élimination :

Il est on ne peut plus variable : 35, 70, 90, 99 0/0 ! Ces chiffres s'expliquent également par le manque de méthode et la diversité des procédés, mais cette fois, comme on le verra dans la troisième partie, la faute en est aux procédés eux-mêmes peut-être autant qu'aux expérimentateurs.

4° Influence de la nature du sel :

A cette question : les iodures de potassium et de sodium s'éliminent-ils de la même façon ? il n'y avait que trois réponses possibles ; elles ont été données :

On a dit : L'iodure de potassium s'élimine plus lentement.

L'iodure de sodium s'élimine plus lentement.

Ils s'éliminent de la même façon.

Quant au dernier point qui fait l'objet de ce chapitre : l'élimination dans les cas d'affections rénales, il y règne d'un bout à l'autre un manque d'entente presque absolu,

ainsi qu'on a pu s'en convaincre. Remarquons cependant que la balance paraît pencher vers une élimination moindre, mais sans qu'on soit au juste fixé sur l'importance qu'il convient d'attribuer à cette diminution.

La seule conséquence que nous puissions donc tirer de notre ignorance sur cette question, c'est qu'on ne saurait en pareil cas agir avec trop de prudence : n'oublions pas, en effet, comme l'a fait remarquer M. le professeur Bouchard, que les médicaments actifs deviennent toxiques, même à petite dose, lorsqu'il existe des altérations rénales, et rappelons-nous sans cesse, dans la pratique (*scio ut agam*), que M. Rendu a vu se développer des accidents terribles, terminés par la mort dans le coma, chez un individu atteint de néphrite interstitielle, et auquel on avait prescrit un gramme d'iodure de potassium.

CHAPITRE II

Formes de l'élimination rénale des iodiques

Nous venons de rappeler sommairement que le système rénal est la principale porte de sortie des composés iodés après leur introduction dans l'organisme. Mais comment se fait cette élimination ? Le médicament sort-il tel qu'il est entré, ou subit-il une décomposition dans l'intérieur des tissus ? Et alors sous quelles formes s'élimine-t-il réellement ?

Cette recherche est en quelque sorte la clef de voûte de tout ce qui concerne l'élimination urinaire de l'iodure de potassium ; elle n'est pas seulement utile pour la détermination *qualitative* de l'iode, elle est d'une importance extrême pour son *dosage* exact ; car, suivant que cet iode sera libre, minéral ou organique, sa recherche et surtout son dosage devront varier en conséquence.

La non-connaissance de ces faits a conduit Speck et Dückworth à affirmer l'arrêt complet de l'élimination, d'une façon définitive, dans les maladies du rein, tandis que, quinze ans plus tard, Harnack démontrait que, même dans les cas d'intoxication, cette élimination avait toujours lieu, et en plus forte proportion qu'à l'état normal, bien que l'urine n'offrît que fort peu ou même pas du tout la réaction de l'iode par les moyens ordinaires d'investigations. Cet iode s'y trouvait en réalité, mais en combinaison organique, et pour le mettre en évidence il fallait faire les cendres et le rechercher dans le résidu. Tout récemment, mon collègue et ami, M. le D^r Cathelineau, a présenté trois

cas de ce genre à la Société de dermatologie (Hôpital Saint-Louis). Nous dirons plus loin les objections qu'il est permis de faire à ces deux derniers expérimentateurs.

Pour étudier méthodiquement cette question avec les développements qu'elle comporte, nous suivrons la marche indiquée dans le chapitre précédent, c'est-à-dire :

Dans la première partie, nous résumerons l'état actuel de nos connaissances, et dans la deuxième, nous donnerons nos expériences personnelles.

§ 1. — Etat de nos connaissances sur les formes de l'élimination rénale des iodiques.

Sous quelles formes l'iode se retrouve-t-il dans l'urine ? Est-il totalement ou partiellement à l'état de liberté ? Ou bien est-il combiné et quelle est cette combinaison ?

Donc, deux grandes divisions :

1° L'iode peut-il exister dans l'urine à l'état de liberté ?

2° S'y trouve-t-il, au contraire, uniquement à l'état de combinaison, minérale ou organique, ou même sous ces deux formes à la fois ?

A. — L'iode peut-il se trouver dans l'urine à l'état de liberté ?

Oui : disent

Mlle Bradley : « Si en ajoutant le carbone sulfuré à de l'urine, on a une coloration rose, l'iode est à l'état de liberté. »

Thompson : Admet également que l'iode métalloïdique, administré sous cet état, passe en nature dans l'urine.

Non : répondent

Nothnagel et Rossbach : Administré à l'intérieur à doses médicamenteuses et en solution fortement étendue, l'iode, soit à l'état de teinture, soit à l'état de solution d'iodure de

potassium iodée, ne reste que peu de temps à l'état d'iode : on ne trouve plus d'iode libre ni dans l'estomac, ni dans le sang, ni dans les sécrétions, mais toujours à l'état de sel (iodure ou iodhydrate de sodium) ; on a pu aussi le trouver uni aux substances albumineuses.

Dujardin-Beaumetz : Professe une doctrine analogue.

Anfuso : (*La Riforma medica et la Terapia moderna*).
L'iode ne s'élimine jamais sous la forme d'iode libre.

Ceux qui admettent l'état de liberté de l'iode ne nous disent pas s'il est tout entier ou partiellement sous cette forme ; mais il est probable qu'ils le supposent maintenu en dissolution à la faveur d'un iodure, et que sa présence entraîne implicitement l'existence simultanée d'un iodure alcalin.

B. — L'iode s'élimine-t-il uniquement à l'état de combinaison et quelle est cette combinaison ?

- 1° L'iode peut s'unir à H et donner HI.
- 2° — à K, Na, Ca, Mg, AzH⁴, et donner KI, NaI, CaI, etc.
- 3° L'iode peut s'unir à O et donner des iodates de K, Na, etc.
- 4° L'iode peut s'unir aux matières organiques et donner des composés albumino-iodés, etc.
- 5° L'iode peut s'unir à plusieurs de ces corps simultanément.

1° L'iode s'élimine-t-il à l'état d'acide iodhydrique ?

Cette question a été laissée dans l'ombre par la plupart des auteurs, et c'est à peine si on la trouve mentionnée.

Wöhler cependant croyait que l'iode ingéré en nature se retrouvait dans les urines à l'état d'HI, et la raison, pour

lui, c'est qu'il fallait ajouter du chlore à l'urine pour obtenir avec l'amidon une coloration bleue.

M. le Professeur G. Sée est très-explicite : pour lui, l'iodure de potassium se transforme partiellement dans l'estomac en iodure de sodium, sans que d'ailleurs il se dégage de l'iode, ou qu'il se forme HI.

2° L'iode est-il à l'état d'iodures ?

Pour plus de clarté voyons séparément quel est, suivant les principaux expérimentateurs, l'iodure qui prend naissance après l'introduction dans l'organisme :

- De l'iode ;
- Des iodures autres que celui de potassium ;
- De l'iodure de potassium ;
- De l'iodoforme ;
- Des préparations iodées en général.

1° Iode :

La plupart des auteurs admettent que l'iode, pris en nature, s'élimine combiné au sodium :

Rabuteau : L'iode libre, absorbé d'une manière quelconque, en arrivant au contact du sang qui est alcalin, donne naissance à NaI.

Dujardin-Beaumetz : Administré à l'intérieur, l'iode métalloïdique se transforme rapidement en acide iodhydrique et en iodure, grâce à la soude des sécrétions muqueuses, est ainsi absorbé à l'état de NaI, et se retrouve dans les humeurs excrémentitielles combiné au sodium.

Nothnagel et Rossbach : En général, tout l'iode absorbé est éliminé au bout de 24 heures, principalement à l'état de NaI, ce qui montre que l'iode, s'il devient libre dans l'organisme, ne tarde pas à satisfaire son affinité pour l'hydrogène et les métaux alcalins qui y existent.

Soulier : L'élimination de l'iode se fait après combinai-

son de celui-ci au sodium, par conséquent sous la forme de NaI .

L. Ménager : Si on ajoute dans l'urine quelques gouttes d'acide nitrique nitreux, l'iode est chassé de ses combinaisons « avec la soude ou la potasse », et colore l'amidon (après des badigeonnages iodés).

2° *Iodures autres que celui de potassium :*

On admet généralement qu'ils s'éliminent combinés au sodium.

Rabuteau : Les iodures alcalins paraissent s'éliminer tels qu'ils sont entrés dans l'organisme ; les iodures de fer, de plomb, de mercure subissent une décomposition et donnent naissance à NaI qui s'élimine par le rein.

Dujardin-Beaumetz : L'organisme possède la propriété de séparer l'iode de ses combinaisons et de le faire entrer dans d'autres ; c'est ainsi que, pris à l'état de KI PbI MgI l'iode se retrouve dans l'urine à l'état de NaI .

Anfuso : L'iode administré à l'état d'iodure alcalin s'élimine seulement sous la forme d'iodure alcalin.

3° *Iodure de potassium :*

Ce sel se retrouve-t-il dans l'urine à l'état d'iodures de potassium ou de sodium ? sur ce point il règne un désaccord complet :

L'iodure de potassium s'élimine à l'état d'iodure de potassium, disent :

M. le Professeur A. Gautier : On retrouve dans les urines KI à peu près inaltéré, mais il n'en est pas de même de NaI qui se dissocie déjà et se décompose en partie dans l'estomac.

Rabuteau : Les iodures alcalins paraissent s'éliminer tels qu'ils sont entrés dans l'organisme.

Robin : A l'état de KI ou NaI suivant le sel administré.

Anfuso semble être de cet avis quand il dit que les iodures alcalins s'éliminent seulement sous la forme d'iodure alcalin.

Non : disent :

Dujardin-Beaumetz : pris à l'état de KI, l'iode se retrouve dans l'urine à l'état de NaI.

Eloy : L'iodure de potassium est absorbé à l'état d'iodure de sodium.

Berlioz : Le changement de l'iodure de potassium en iodure de sodium peut se faire dans l'estomac, s'il s'y trouve du chlorure de sodium.

Pélikan : En arrivant dans l'estomac KI est décomposé, sans qu'il y ait d'iode mis en liberté : on admet généralement qu'en présence de NaCl il se forme KCl et NaI, lequel se retrouve dans les urines.

M. le Professeur G. Sée : KI se transforme partiellement dans l'estomac en NaI.

Duchesne : Reste dans le doute : « Il est probable que l'iode existe dans l'urine à la fois à l'état de KI et de NaI, mais il est possible qu'il s'y trouve également des iodures de Ca, Mg, AzH⁴.

4° Iodoforme :

Ce composé passe dans l'urine à l'état de NaI ; telle est la conclusion de la plupart des travaux concernant l'iodoforme.

Neubauer et Vogel cités par Dujardin-Beaumetz : l'iodoforme s'élimine à l'état de NaI.

Rabuteau est beaucoup moins affirmatif : « L'iodoforme se retrouve dans l'urine à l'état d'iodure (de sodium ?) ; toutefois, si la dose absorbée a été considérable, ce composé peut s'éliminer partiellement en nature.

A. Martin et Mirza-Husseïn-Khan, cités par Dujardin-Beaumetz : disent simplement que l'iodoforme s'élimine à l'état d'iodure alcalin.

Choay : Les avis des auteurs sont partagés sur la question de savoir si l'iodoforme ingéré passe en nature dans l'urine ou si l'on n'y retrouve que les produits de sa décomposition ; pour lui, l'iodoforme est décomposé dans l'économie.

Binz : L'iodoforme, dissous par les graisses, est absorbé et dégage aussitôt de l'iode naissant pour former des iodures et des iodates dans l'économie.

Moleschott : Admet également la décomposition de l'iodoforme dans le sang.

Høgyes et Behring croient que l'iode entre en combinaison directe avec les matières albuminoïdes, la réaction des acides de l'organisme déterminant ultérieurement sa décomposition.

Harnack : Dans l'administration de l'iodoforme, aussi longtemps qu'il n'existe aucune trace d'empoisonnement, l'iode est entièrement éliminé sous la forme d'iodure de *potassium*.

Dragendorff : Professe la même doctrine.

Soulier : Dans l'urine l'iodoforme n'a pas encore été démontré ; mais, ajoute-t-il, l'iodoforme absorbé arrive dans le sang et continue probablement d'y être réduit ; *la réduction ne doit cependant pas être complète, car la sueur et les gaz expirés renferment certainement de l'iodoforme.*

Gautrelet est plus précis et plus affirmatif : « La différence des opinions des auteurs provient de ce qu'ils n'ont pas eu soin de constater préalablement si l'urine était hyperacide ou hypoacide : chez les malades hyperacides, comme les arthritiques, les combustions sont ralenties, et l'on retrouvera de *l'iodoforme en nature.* »

5° *Préparations iodées en général :*

Gubler, Nothnagel et Rossbach et la plupart des expérimentateurs admettent, qu'après l'administration des composés iodés, où l'iode se trouve dissimulé le plus souvent à l'état de combinaison organique, ce métalloïde s'élimine constamment sous la forme d'iodure de sodium.

3° *L'iode est-il à l'état d'iodates ?*

Anfuso, dans la *Riforma medica*, dit que l'iode ne s'élimine jamais sous forme d'iodate.

Le plus grand nombre des auteurs admettent la décomposition rapide par l'organisme des iodates en présence des iodures, avec mise en liberté d'iode qui s'élimine finalement sous la forme de NaI .

Lapicque va même plus loin : un iodate, après injection veineuse, se change en iodure dans l'organisme.

Melsens, en 1871, avait émis une opinion analogue : l'iodate de potasse se transforme en KI pendant son passage à travers l'économie animale.

Rabuteau, R. Huguet : Les bromates et les iodates sont réduits, et s'éliminent à l'état de bromures et iodures.

M. le Professeur A. Riche nous donne le même enseignement : « Lorsque l'iodure de potassium renferme un iodate, celui-ci agit avec violence sur l'économie ; à l'autopsie *on ne trouve plus d'iodate*, mais de l'iodure. L'urine d'un animal auquel on donne de l'iodate n'en *renferme pas davantage*, mais elle contient de l'iodure. »

Dragendorff, Harnack, Rees et quelques autres admettent néanmoins l'existence des iodates à côté de celle des iodures.

4° *L'iode est-il à l'état de composé organique ?*

Malgré toute l'importance qui s'attache à cette question au point de vue de la recherche qualitative et du dosage de petites quantités d'iode, nous sommes obligé de reconnaître que le problème est loin d'être résolu.

On a émis l'hypothèse que la petite quantité d'iode qui donne lieu à ce que nous avons appelé l'élimination *lente* pourrait bien être provisoirement combinée, dans l'intérieur des tissus, aux éléments organiques et ne s'éliminer à l'état de NaI , qu'au fur et à mesure de la destruction de ces combinaisons ; mais cette théorie, quelque séduisante qu'elle soit, n'a jamais dépassé les limites de l'hypothèse.

Soulier montre bien l'état de notre savoir sur ce point,

quand il dit : « Les auteurs nous apprennent que, dans le sang, l'iode est *probablement* en combinaison *albuminoïdique*, et *probablement aussi* les iodures alcalins en partie *y restent en nature*, en partie *s'y dédoublent* de manière à mettre en liberté de l'iode qui entre aussi en combinaison albuminoïdique ; mais en qualité de milieu alcalin, le sang est *apte à conserver intact* le sel haloïde jusqu'aux organes, aux éléments fixes, de réaction souvent franchement acide. »

A côté de cet exposé, où toutes les opinions semblent s'être donné rendez-vous, Dujardin-Beaumetz n'est pas plus affirmatif : « administré à l'intérieur, l'iode se combine presque aussitôt avec la soude des sécrétions muqueuses ; *peut-être cependant* une petite quantité *pourrait-elle* être absorbée à l'état de composé albumino-iodé ». En ce qui concerne les iodures il garde la même réserve, puis conclut finalement que « *s'il* se forme dans l'organisme des composés iodo-albumineux, ceux-ci ne sont que des composés fort instables. »

Berg nie même l'existence de ces corps : d'après lui « les *soi-disant* albuminates iodés *ne seraient pas des combinaisons*, car, lavés à l'eau et à l'alcool, puis réduits en cendres, ils ne présentent pas traces d'iode, tandis que le liquide filtré renferme l'iode. » Nous ajouterons simplement ici, pour mémoire, que toutes les expériences que nous avons faites dans ce sens confirment absolument ces résultats de Berg (Voir la 4^e partie).

Roux émet, sur ce point, une opinion en tout conforme à la précédente : « L'iodure de potassium *ne se fixe pas* sur le tissu du rein *d'une manière stable*, et il agit comme les autres tissus, car un courant d'eau suffit à enlever toute trace d'iodure : le rein joue plutôt simplement un rôle d'éponge ; » puis il ajoute, avec M. le professeur Gautier : « néanmoins l'iodure de potassium se *localise principalement* sur le tissu rénal qui contient 5 à 6 fois plus d'iodure que le sang ou les muscles, ceux-ci trois fois plus que le

cerveau, et l'urine dix fois plus que le sang. » Notons, en passant, que, pour M. le professeur Germain Sée, au contraire, « l'iode, ou plutôt l'iodure *s'accumule dans le poumon* plus que dans tout autre organe. »

Enfin, Nothnagel et Rossbach affirment que « *s'il se forme dans l'organisme des composés iodo-albumineux, ceux-ci ne constituent nullement une combinaison stable et persistante.* »

Par contre, d'après Erich Harnack et J. Gruendler l'empoisonnement par l'iodoforme dépend essentiellement de l'état sous lequel l'iode, résultant de son dédoublement, se trouve absorbé par l'économie, et l'on n'observe d'intoxication qu'autant que l'iode forme des combinaisons organiques : « en répétant sur des malades les expériences primitivement faites sur des lapins, ils ont vu que les urines donnaient d'une façon très-marquée la réaction de l'iode, tant qu'il n'existait aucun signe d'empoisonnement, mais que cette réaction était au contraire très peu accentuée dans trois cas d'intoxication. Nous avons dit précédemment que M. Cathelineau avait publié trois observations analogues.

Voici donc deux faits bien constatés : élimination d'iodure alcalin quand l'organisme fonctionne normalement, non-élimination ou plutôt élimination non apparente, dans les cas d'empoisonnement. Restait à trouver l'explication : pour cela Harnack calcine ces urines qui n'avaient donné que peu ou même pas de réaction, et trouve alors une forte réaction iodique ; il constate même, par ce dernier moyen, que l'élimination rénale dure longtemps après la cessation du médicament, et que les urines contiennent de l'iodate en quantités de plus en plus grandes. Comme conclusion, il admet que, dans ces cas, l'iode s'élimine principalement en combinaison organique.

Tels sont les faits ; nous nous bornons à les signaler à leur place, nous réservant d'y revenir plus loin.

5° *L'iode s'élimine-t-il sous plusieurs de ces composés successivement ou simultanément ?*

Nous venons de voir, d'après Harnack, que ces deux cas peuvent se présenter : il nous montre, en effet, l'iode s'éliminant d'abord à l'état d'iodure de potassium chez l'individu sain, puis à l'état de composé organique dans l'intoxication, mais cette transition n'est pas absolue, car au moment où les cendres donnent la plus forte réaction, on retrouve aussi de l'iode dans l'urine, il y a donc à la fois iodure et iode organique ; et ce n'est pas tout, car le même expérimentateur dit avoir constaté la présence d'iodates : il y avait donc en même temps trois composés différents. Rappelons seulement qu'il ne s'agit plus ici d'élimination normale, mais d'élimination dans un cas d'intoxication.

Pour Duchesne, « *il est probable* qu'après administration d'iodure de potassium ce corps se retrouve dans l'urine à la fois sous la forme d'iodure de potassium et d'iodure de sodium, mais *il est possible également*, dit-il, que ces urines renferment aussi des iodures de calcium, magnésium et ammonium.

Tel est à peu près l'état actuel de nos connaissances en ce qui concerne les formes de l'élimination iodique. Nous avons tenu à rapprocher toutes ces opinions si dissemblables, non pour le malin et sot plaisir d'en mettre les auteurs en contradiction les uns avec les autres, mais pour deux raisons fort différentes : la première, c'est que nous trouvons cette étude des plus instructives au point de vue de notre savoir, nous devrions dire de notre ignorance, sur cette question tout entière ; et la seconde, qui est une raison d'intérêt, parce que nous espérons en tirer un gros argument d'excuses à notre adresse, au sujet des considérations qui vont suivre.

§ 2. — Recherches personnelles sur l'élimination de l'iodure de potassium, relatives à l'état sous lequel on retrouve ce sel dans l'urine.

On vient de voir, dans cette première partie, que malgré la notoriété des expérimentateurs qui se sont occupés de cette question, elle est loin d'être résolue ; c'est assez dire qu'elle est de la plus haute difficulté. Nous n'en voulons pour preuve que ces lignes écrites par Duchesne dans sa thèse inaugurale en 1885 : « Bien qu'il soit certain que c'est à l'état d'iodures que l'iode existe dans les urines iodiques, il faut savoir *qu'il est impossible de déterminer quels sont ces iodures*, et que, par conséquent, ce n'est que l'iode que l'on peut se proposer de doser. En effet, quoi qu'on ait dit, tout ce qu'on peut affirmer en pareil cas, c'est qu'il existe de l'iode combiné à une base quelconque, mais quant à pouvoir établir qu'il est combiné, soit à la potasse, soit à la soude, soit à la chaux, cela est, *d'après l'affirmation des chimistes que nous avons consultés à ce sujet, impossible à dire* (page 27). »

Gorup-Besanez n'est pas plus encourageant : « Les iodures de potassium et de sodium, après leur introduction dans l'organisme, apparaissent dans les urines sans éprouver de modifications. L'état de ces corps, ou plutôt la *nature de leurs combinaisons dans l'urine nous est entièrement inconnue*, par conséquent en indiquant que leur passage dans l'organisme s'effectue sans modifications, nous n'émettons pour ainsi dire qu'une *hypothèse qui ne repose sur aucun fait expérimental* (p. 56).

Nous ne saurions donc commencer mieux cet exposé de nos recherches qu'en faisant appel à toute l'indulgence possible, et en les présentant plutôt comme un essai que comme la solution définitive d'une aussi difficile question.

A. — L'iode peut-il se retrouver dans l'urine à l'état de liberté ?

A cette question nous avons montré qu'il existait des réponses affirmatives. C'est même ce qu'on ne pourra s'empêcher d'admettre si le sulfure de carbone ou le chloroforme enlèvent à l'urine la plus petite quantité d'iode, sans qu'il soit nécessaire de le dégager au préalable de ses combinaisons.

Il ne faut pas oublier non plus avec quelle facilité les iodures alcalins semblent se décomposer dans l'organisme, lisons-nous dans la thérapeutique de Soulier. « M. Binz paraît avoir établi le fait par une expérience très convaincante, et prouvé que le contact de tout protoplasma vivant, végétal ou animal, s'ajoutant à la réaction acide, suffit pour décomposer l'iodure, et mettre en liberté non seulement de l'acide iodhydrique non irritant, mais encore de l'iode libre. Pour cela M. Binz écrase une feuille de *lactuca sativa*, avec adjonction d'une faible quantité d'eau, ajoute un peu d'iodure de potassium, fait passer quelques bulles d'acide carbonique et s'assure que l'iode est mis en liberté. Mais chauffe-t-il cette eau qui tient en suspension des cellules végétales vivantes, suffisamment pour faire de celles-ci des organismes morts, il ne peut plus être mis d'iode en liberté. Or, les micro-organismes vivants abondent dans notre corps ; donc partout où il y a réaction acide, il y aura probablement mise en liberté d'iode. »

Or, l'urine ne constitue-t-elle pas précisément ce milieu de choix, et toutes les circonstances favorables à la mise en liberté de l'iode ne semblent-elles pas à l'envi s'y être donné rendez-vous, sans qu'il soit besoin de faire intervenir, ni l'acide carbonique de l'air, ni la présence d'un iodate, ni aucun élément étranger. Il paraît donc très-vraisemblable qu'une urine physiologiquement iodurée puisse renfer-

mer un peu d'iode libre, maintenu en solution à la faveur d'un excès d'iodure alcalin.

Voyons pratiquement ce qu'il en est, à l'état normal, pour l'élimination physiologique :

1° *Essai qualitatif.* — En ajoutant du chloroforme ou du sulfure de carbone à des urines contenant des doses variables d'iodure, je n'ai jamais obtenu la moindre coloration des dissolvants : donc pas d'iode libre.

2° *Contre-épreuve.* — *a.* Dans une urine non iodurée j'ai ajouté des quantités croissantes d'iodure de potassium, et j'ai abandonné le tout pendant plusieurs heures au contact de l'air.

b. — Dans une urine non iodurée, ne contenant aucun élément anormal, j'ai ajouté, pour 100 centimètres cubes, 5, 10, 15, 20 gouttes *et plus* de teinture d'iode iodurée, et j'ai laissé les réactions s'opérer librement.

c. — J'ai répété la même expérience *b*, avec des urines iodurées, soit physiologiquement, soit *in vitro*.

A chaque échantillon j'ai ensuite ajouté du sulfure de carbone ou du chloroforme : dans le deuxième cas, l'iode n'étant pas maintenu en dissolution par un iodure, pouvait s'être déposé, sans pour cela cesser de se dissoudre ; dans les deux cas suivants, l'iode devait être maintenu en dissolution par l'iodure et se dissoudre encore plus facilement ; or, dans aucune de ces expériences l'iode n'est venu colorer les dissolvants ; donc, même en ajoutant à de l'urine iodurée ou non, soit un iodure, soit de l'iode libre, il n'existe pas d'iode à l'état de liberté.

3° *Essai quantitatif.* — A l'instar du procédé Winter, pour le dosage dans le suc gastrique de l'acide chlorhydrique libre, j'ai cherché à évaluer cet iode libre, si toutefois il existait. Mais comme ce dosage se rapporte également à

l'acide iodhydrique, je le décrirai à propos de cet acide, pour ne pas me répéter ; j'ajoute simplement que les résultats ont été négatifs.

Tels sont les faits constatés, il me reste à les analyser :

Bien que je sois en contradiction avec les auteurs qui admettent l'iode libre dans l'urine, il faut convenir cependant que si M^{re} Bradley a vu le sulfure de carbone coloré en rose, il l'était réellement ! Restait à prouver que la coloration était bien due à l'iode ! C'est ce qu'on a oublié de faire. La conciliation est désormais facile, et voici comment j'explique l'erreur dans laquelle, selon moi, sont tombés les auteurs précités :

Les deux principaux chromatogènes de l'urine, appelés urochrome et pigment rouge par M. le professeur Gautier, dédoublés par les acides, donnent des colorations variant du rouge au bleu-violacé. « *Mais ce dédoublement s'accomplit parfois spontanément*, dit M. Albert Robin : c'est lorsque l'urine subit une de ses fermentations habituelles (ammoniacale, putride, acide, etc.), soit dans un vase exposé à l'air, soit même dans l'intérieur des canaux urinaires. » Il se passe, relativement aux actions réciproques des chromatogènes et du carbonate d'ammoniaque provenant de l'urée, quelque chose d'analogue à ce qui se produit dans la fabrication de l'orseille.

L'erreur est d'autant plus facile à commettre que les solutions d'urochrome, par exemple, sont rouges dans le chloroforme et jaunes dans l'alcool, à peu près comme l'iode. Or, je montrerai plus loin, à propos de l'analyse qualitative de l'iode, que le sulfure de carbone et le chloroforme peuvent donner lieu aux mêmes erreurs dans cette recherche ; on ne peut donc affirmer, sans en fournir la preuve, que du sulfure de carbone coloré en rose ou en rose-violacé, doit réellement sa coloration à une petite quantité d'iode libre.

Mais cette explication, qu'un simple essai permet de véri-

fier facilement, ne nous dit pas ce qui a pu se produire dans les expériences consignées précédemment : à de l'urine iodurée ou non, j'ai ajouté soit de l'iodure iodé, soit même de l'iode libre, et le sulfure de carbone n'a donné aucune indication. Il n'y a qu'une explication possible : l'iode est entré en combinaison ! Mais alors que devient la théorie séduisante de Binz que nous avons vu réussir parfaitement *in vitro* ? C'est le milieu qui diffère dans l'expérience de Binz : à part quelques cellules de *lactuca* il n'y a pas de substances organiques, tandis que dans l'urine il y a une foule de composés organiques connus, sans compter tous ceux que l'on ne connaît qu'imparfaitement ou même pas du tout !

Je n'ai même pas eu à rechercher quelle pouvait être la proportion d'iode ainsi absorbée par l'urine, car il résulte d'un travail de M. Jolles que, pour un volume d'urine normale fournissant 100 grammes d'extrait sec, cette proportion varie entre 4 et 5, 5. M. Jolles a donné en outre une formule qui permet de faire ces calculs sans être obligé de déterminer chaque fois l'extrait sec de l'urine examinée :

$$F = \frac{g}{S-1} \times 4.292$$

dans laquelle F = quantité d'iode absorbée par un volume d'urine fournissant 100 grammes d'extrait sec.

g = poids d'iode absorbé par 10 centimètres cubes d'urine.

s = poids spécifique de cette urine.

Son procédé est très simple : à un volume déterminé d'urine il ajoute un excès d'iode en solution à 1/10, et titre par l'hyposulfite la quantité restée libre après 18 heures. C'est afin de rendre ses résultats comparables qu'il les a rapportés à 100 grammes d'extrait sec.

Les substances qui, dans l'urine normale, possèdent la propriété d'absorber l'iode sont, d'après le même auteur :

1° l'acide urique ; 2° les matières colorantes, notamment l'urobiline ; 3° les produits aromatiques de la putréfaction, notamment les phénols.

J'ai fait, à un point de vue différent, toute une série d'expériences de ce genre, qui concordent parfaitement avec les résultats de M. Jolles, comme on le verra dans la quatrième partie.

Il m'est donc permis de conclure, d'après le grand nombre des essais que j'ai tentés et qui tous ont été négatifs, que non-seulement l'iode n'existe pas dans l'urine à l'état de liberté, mais qu'il ne peut même pas s'y rencontrer sous cette forme, ainsi que la théorie et l'expérimentation s'accordent à le démontrer.

B. — L'iode ne pouvant exister dans l'urine à l'état de liberté s'y trouve combiné, mais sous quelle forme ?

Est-il à l'état d'acide iodhydrique, d'iodate, d'iode organique ou d'iodure ? Et quels sont ces iodures ?

1° *L'iode se trouve-t-il dans l'urine à l'état d'acide iodhydrique ?*

a. — Il ne paraît guère possible, théoriquement, qu'un acide minéral assez puissant, comme l'acide iodhydrique, puisse exister à l'état de liberté, dans un liquide quelconque, tout à côté d'acides organiques, par conséquent moins énergiques, qui eux sont à l'état de combinaison. Tel serait cependant le cas si l'on admettait la présence d'acide iodhydrique libre dans l'urine.

b. — *Essais quantitatifs :*

1° 100 centimètres cubes d'urine physiologiquement iodurée ont été évaporés avec précaution au bain-marie,

jusqu'à siccité parfaite, puis le résidu additionné de 2 grammes de potasse caustique a été calciné au rouge sombre. Les cendres, traitées par l'eau distillée, ont donné une solution dans laquelle l'iode a été dosé.

2° 100 centimètres cubes de la même urine ont été additionnés de 2 grammes de potasse caustique avant l'évaporation, puis séchés et calcinés ; la solution a été dosée de la même façon.

3° 100 centimètres cubes de la même urine ont été évaporés dans le vide jusqu'à siccité aussi complète que possible, puis le résidu additionné de 2 grammes de potasse caustique a été traité comme dans la première expérience.

Si l'urine avait contenu, soit de *l'iode libre*, soit de *l'acide iodhydrique libre*, les résultats de l'expérience 1 et 3 ne pouvaient qu'être inférieurs à celui de l'expérience 2, car après l'évaporation au bain-marie ou dans le vide (1 et 3) sans addition préalable de potasse, l'iode et l'acide iodhydrique auraient certainement disparu, tandis que l'addition antérieure de potasse (2) avait précisément pour but de les fixer, en les faisant entrer dans une combinaison saline ; or, dans ces trois essais l'évaluation quantitative a donné les mêmes résultats.

Dans tous les cas examinés, je n'ai jamais eu à constater la présence d'acide iodhydrique libre : je suis donc autorisé à en nier l'existence, en tant qu'acide libre, dans l'urine normale physiologiquement iodurée.

Il est vrai qu'on pourra m'objecter que cet acide se trouve peut-être à l'état de composé organique : iodalbumines ou autres principes iodés, mais alors nous rentrons dans l'élimination de l'iode à l'état de composé organique, point de vue spécial au sujet duquel je ne m'attarde pas, car on le trouvera traité plus loin.

2° *L'iode se trouve-t-il à l'état d'iodate?*

a. — Nous avons vu précédemment, avec M. le professeur A. Riche et avec Rabuteau, que l'urine d'un animal auquel on donne de l'iodate n'en renferme jamais, car ce corps se transforme tout entier en iodure par son passage dans l'économie; c'est également la conclusion des expériences d'Anfuso. Lapique fonde même sa théorie de l'intoxication par les iodates sur « la transformation par l'organisme de l'iodate en iodure, après injection veineuse d'un iodate alcalin. » Or, il paraît tout au moins probable que ce même organisme, qui a la propriété de détruire les iodates venus de l'extérieur, n'en fabriquera pas dans son intérieur, ou sera capable de les décomposer également.

b. — *Recherche qualitative.* — Pour cet essai, il est important de bien préciser les conditions dans lesquelles il doit se produire, et de rappeler brièvement les conclusions de MM. F. Robineau et G. Rollin. La décomposition de l'iodure de potassium s'effectue au contact de l'air, qu'il y ait lumière ou obscurité; l'acide carbonique seul ne décompose pas les solutions de KI : le concours de l'oxygène de l'air est nécessaire; l'acide sulfurique au millième et même au dixième ne colore pas KI quand les liqueurs sont complètement privées d'air, même en les laissant à la lumière pendant 12 heures; les acides chlorhydrique, phosphorique, oxalique, tartrique, borique se comportent comme les acides carbonique ou sulfurique : la coloration varie d'intensité dans un même temps, mais elle a toujours lieu quand on n'empêche pas le contact de l'air; ainsi, avec quelques gouttes seulement d'acide sulfurique au millième la coloration d'une solution d'iodure de potassium additionnée d'empois se produit en quelques minutes.

Pour la recherche des iodates, il ne faudra donc pas que la réaction se fasse au bout de quelques instants, mais soit

immédiate, que l'on emploie l'acide acétique pur, comme l'indique le codex, ou l'acide tartrique au dixième, comme le conseillent MM. Robineau et Rollin.

Ces préliminaires bien établis, revenons à notre expérience, et voyons ce qu'il en est :

J'ai, à plusieurs reprises, additionné d'empois d'amidon et d'acide acétique ou tartrique, les urines d'individus soumis à un traitement ioduré, et je n'ai jamais vu apparaître la coloration bleue de l'iodure d'amidon, quand bien même ces urines renfermaient un iodure, ainsi que je m'en assurais chaque fois; la réaction a toujours attendu un temps plus ou moins long avant de se produire.

Je suppose même, un instant, qu'il n'y ait pas eu d'iodure, la recherche des iodates eût présenté la même simplicité. L'urine additionnée d'empois d'amidon et d'acide acétique, ne donne pas de coloration bleue, mais si l'on jette dans le liquide un peu de planure de zinc ou seulement un cristal d'iodure, il y a instantanément production d'iode libre qui bleuit l'amidon. Dans le premier cas, il y a réduction partielle de l'iodate avec formation d'iodure; dans le second cas on ajoute directement l'iodure; il y a donc à la fois dans la liqueur : iodate, iodure et acide acétique, ce qui ne saurait avoir lieu sans qu'une certaine quantité d'iode n'entre instantanément en liberté.

c. Recherche quantitative.— 500 centimètres cubes d'urine physiologiquement iodurée sont évaporés à siccité au bain-marie, puis lessivés dans un réfrigérant à reflux au moyen de l'alcool absolu bouillant, jusqu'à ce que cet alcool évaporé n'abandonne plus de résidu susceptible de fournir la réaction des iodures : l'iodate, s'il existe, reste dans la partie insoluble; où l'on pourra le doser. Ce résidu est alors calciné au rouge-sombre après addition de potasse caustique : le produit traité par l'eau distillée donne une solution qui ne présente pas les réactions de l'iode; donc absence d'iodate.

Il faut noter cependant que cette expérience n'a guère de valeur que si elle est négative, car peut-être une petite quantité d'iode pourrait-elle se transformer en iodate pendant l'évaporation au contact de l'air, ce qui viendrait fausser les résultats; mais je n'ai pas eu à vérifier cette hypothèse que je crois du reste peu probable étant donnée la présence des matières organiques.

Quant à l'iode supposé en combinaison organique, albuminoïdique ou autre, je n'ai pas eu à en noter la présence dans cette recherche d'iodates au moyen de l'alcool. Je dois du resterappeler ici que confirmant les expériences de Berg, Roux, Nothnagel et Rossbach, etc., j'ai constaté que des composés albumino-iodés, préparés par moi-même en faisant absorber de l'iode à de l'albumine du sérum, étaient constamment détruits, soit en coagulant l'albumine par la chaleur, soit en la précipitant par l'alcool, tout l'iode passant dans les liqueurs à l'état d'iodure. Il n'y avait donc, *à priori*, aucune raison pour retrouver de l'iode dans le résidu de l'évaporation des 500 centimètres cubes d'urine, après un traitement prolongé à l'alcool bouillant.

d. — On sait que l'iodate de potasse peut être découvert, dans une solution concentrée d'iodure de potassium, par le nitrate de baryte, qui donne un précipité d'iodate de baryte, réaction qu'on peut même utiliser pour le dosage de l'iodate; or cet essai, auquel je n'attribue pas la valeur des précédents, est néanmoins constamment venu les confirmer.

L'iode ne se retrouve donc pas *normalement* dans l'urine à l'état d'iodate, ainsi que l'attestent les nombreuses expériences que j'ai tentées sur ce point. Je dirai même plus: cette présence d'iodate me paraît impossible car elle ne peut se concilier avec les données de la science:

1° Supposons l'ingestion d'un iodure contenant une proportion même assez élevée d'iodate: Rabuteau a établi expérimentalement que cet iodate, en arrivant dans l'esto-

mac, est immédiatement décomposé par l'acidité du suc gastrique, avec mise en liberté d'iode : il faudrait donc admettre qu'il se reforme dans l'intérieur des tissus, ce qui n'est pas démontré. Mais, ce qui est au contraire prouvé par les expériences de M. le professeur Riche, de Laponche, et d'autres, c'est qu'un iodate, même sans absorption concomitante d'iodure, se transforme en iodure dans l'organisme : or, est-il possible que, normalement, ce composé se forme dans les conditions même où il se détruit ? Evidemment non !

2° Pour concilier sa présence en même temps que celle de l'iodure dans une urine, il faudrait commencer par ce qu'on a oublié de faire : établir expérimentalement que de petites quantités d'iodate peuvent exister à côté d'iodures, dans un milieu acide comme l'urine, quelle que soit la théorie qu'on accepte pour expliquer cette acidité.

3° L'iode s'élimine-t-il à l'état de composé organique ?

a. — Le fait paraît douteux, si l'on en croit Dujardin-Beaumetz et Soulier ; le professeur Gautier, Berg, Roux et beaucoup d'auteurs le regardent même comme impossible, car ils ont constaté que ces prétendus composés organiques n'étaient pas stables, et pouvaient être détruits par la coagulation de l'albumine, par la dialyse, etc., et qu'il était même facile, par le simple lavage, d'en faire disparaître tout l'iode, preuve qu'il ne s'y trouvait pas à l'état de combinaison.

b. — Le propre d'un composé organique vraiment défini, est de ne pas répondre aux réactions des corps analogues de la chimie minérale : c'est ainsi que le chloroforme, malgré sa richesse en chlore, ne doit pas précipiter par l'azotate d'argent ; que l'iodoforme finement pulvérisé et introduit dans des tubes à analyse, puis traité par les réac-

tifs des iodures, ne doit donner, et ne donne, de fait, aucune indication. On n'a donc pas le droit de considérer comme combinaison proprement dite l'opération qui consiste à faire absorber de l'iode par une matière organique : acide urique, urate, albumine, peptone, glucose, etc., car ces soi-disant combinaisons, comme je le montrerai plus longuement dans la quatrième partie, répondent à toutes les indications des iodures, et l'iode peut en être mis en liberté par les moyens ordinaires.

Pour pouvoir conclure que l'iode est à l'état organique, il faut que par deux dosages effectués, l'un par les procédés habituels de dosage des iodures, c'est-à-dire comprenant les iodures minéraux seuls, l'autre par destruction certaine des matières organiques après addition d'un alcali pour fixer l'iode, c'est-à-dire comprenant tout l'iode sous quelque état qu'il se trouve, il faut, dis-je, que par ces deux dosages on obtienne des résultats différents. Je précise :

J'évapore au bain-marie 100 centimètres cubes d'urine physiologiquement iodurée, ne contenant ni iode ni acide iodhydrique libres ; après dessiccation, je calcine le résidu, *sans addition de potasse caustique*, jusqu'à cessation de fumée, et je reprends par l'eau distillée bouillante : j'obtiens une solution dans laquelle je dose l'iode.

Dans une seconde capsule j'évapore un égal volume de la même urine après *addition de 2 grammes de potasse caustique*, et je termine comme précédemment : j'ai ainsi une seconde liqueur dans laquelle je dose l'iode de la *même* manière que dans le premier cas. Les résultats ne concordent pas, et il existe une différence notable en faveur du dernier : théoriquement, ce surplus d'iodure doit correspondre à l'iode organique.

Pour m'en assurer, je répète les mêmes expériences avec de l'urine iodurée *in vitro*, et je ne tarde pas à reconnaître, comme j'en étais du reste convaincu par avance, qu'une partie de mon iode disparaît dans le premier cas, de sorte

que je me trouve induit en erreur par le procédé même, et que l'iode supposé uni à la matière organique est, au moins en partie, de l'iode provenant de la réduction de mon iodure par les matières organiques pendant la calcination. Je dis réduction, parce que je me suis rendu compte que la volatilisation n'avait qu'une importance insignifiante à la température de l'opération.

c. — Ne pouvant m'en rapporter à la méthode ci-dessus décrite, j'ai dû procéder d'une autre façon. On sait avec quelle facilité le noir animal retient les matières colorantes et la plupart des composés organiques ; j'ai pensé qu'il devait retenir également les matières organiques iodées, et j'ai opéré de la manière suivante : 100 centimètres cubes d'urine physiologiquement iodurée ont été agités avec 15 grammes de noir animal soigneusement lavé, jetés sur un filtre, puis filtre et noir ont été épuisés par l'eau distillée *froide* (pour ne pas coaguler les albuminoïdes), jusqu'à ce que les eaux de lavage n'aient plus donné avec le bichlorure de mercure de précipité visible au microscope. Les liqueurs réunies ont été évaporées convenablement et l'iode y a été dosé.

D'autre part, 100 centimètres cubes de la même urine ont été additionnés d'un excès de potasse, évaporés, calcinés, puis le résidu, délayé dans 100 centimètres cubes d'eau distillée, a été traité comme précédemment avec 15 grammes de noir animal. La quantité d'iode retrouvée a été la même dans les deux cas.

Je n'ai pu vérifier l'exactitude de ma supposition, car pour démontrer que le noir animal retient réellement les composés organiques iodés, il faudrait commencer par établir l'existence de ces corps, les préparer, puis faire l'expérience qui serait des plus simples.

Le charbon animal n'offre, dans ce cas particulier, aucun inconvénient au point de vue des matières salines qu'il peut retenir, car il s'agit non de dosages isolés, mais d'es-

sais comparatifs exécutés dans des conditions analogues.

d. — Cette méthode ne présentant qu'une somme relative de probabilités, sans certitude véritable, j'ai desséché, d'une part 100 centimètres cubes d'urine physiologiquement iodurée ; le résidu, traité par l'azotite de soude en présence d'acide surfurique dilué et de surfure de carbone, a cédé son iode au dissolvant, qui a été renouvelé jusqu'à cessation de toute coloration ; les liqueurs surfocarboniques ont été reçues dans une capsule contenant une solution de potasse en excès, soumises à l'évaporation, calcinées et dosées à l'état d'iodure d'argent.

D'autre part, 100 centimètres cubes de l'urine ont été additionnés de 2 grammes de potasse caustique, séchés, carbonisés, puis finalement traités comme ci-dessus : cette opération m'a donné tout l'iodure, combiné ou non aux matières organiques, tandis que l'iode minéral seul est entré en solution dans le premier cas. Ces deux essais ont fourni des résultats tout-à-fait identiques, qui permettent d'affirmer la non-existence d'iode organique.

Cette marche n'est pas exempte de tout reproche en ce qui concerne l'exactitude même du dosage, comme on le verra dans la troisième partie, mais ne différant pas dans les deux essais, qui sont seulement comparatifs, elle donne un égal degré de certitude.

Enfin je montrerai au commencement de la quatrième partie, que l'urine physiologiquement iodurée se comporte, à l'égard des réactifs, comme l'urine simplement additionnée d'iodure de potassium, preuve que l'iode s'y trouve bien sous le même état.

Donc, à l'état normal, l'iode ne s'élimine pas à l'état de combinaison organique même partielle, chez l'individu bien portant, ayant atteint l'âge moyen de la vie. Mais nous avons vu, d'après Harnack et Gruendler, que dans les cas d'intoxication, l'iode s'élimine au contraire sous la forme organique.

Ce serait sortir du cadre de mon sujet que de chercher à vérifier cette opinion, qui a du reste été affirmée depuis par M. Cathelineau, ainsi que je l'ai déjà dit. Néanmoins, je demande à ces expérimentateurs l'autorisation de discuter avec eux leur conclusion, de façon à voir s'ils sont en droit de la maintenir telle qu'elle est formulée.

Je rappelle brièvement, pour l'intelligence du sujet, que la théorie d'Harnack divise en deux phases l'élimination de l'iode après son ingestion à l'état d'*iodoforme* : 1° Tant que l'individu est bien portant, l'iode s'élimine à l'état d'iodure de potassium ; 2° après intoxication, tout ou presque tout l'iode s'élimine sous la forme organique.

Que l'iode s'élimine *normalement* à l'état d'iodure après absorption d'*iodoforme*, c'est ce que tout le monde admet ; mais que cet iodure soit celui de *potassium*, Harnack est, je crois, seul de cet avis. Sans chercher à le confirmer, je dirai avec Neubauer et Vogel, A. Martin, Choay, etc..., que cet iode doit être combiné au *sodium*, étant donné le rapport qui existe dans nos tissus entre ces alcalis. On peut tout au plus admettre qu'une faible partie de cet iode puisse exister à l'état d'iodure de potassium, si l'on administre en même temps des préparations à base de potasse.

Ce que je veux surtout retenir de cette expérience, c'est que *normalement* tout l'iode s'élimine à l'état d'iodure, sans être accompagné d'aucune combinaison organique, ce qui corrobore mes recherches personnelles précédemment décrites. Qu'*après intoxication*, les choses aillent différemment, je n'ai pas le droit de le nier mais bien celui de discuter :

D'après les travaux d'Humbert et Morétin l'*iodoforme* pris à l'intérieur, peut passer en *partie inaltéré* dans le sang et les humeurs. Rabuteau nous dit également que si la dose d'*iodoforme* absorbée est considérable, ce composé peut s'éliminer partiellement *en nature*. Enfin, plus récemment, M. Gautrelet a montré que la divergence d'opinions

des auteurs, sur cette question, provient de ce qu'ils n'ont pas soin de constater préalablement si l'urine est hyper ou hypoacide, et qu'avec les malades hyperacides, comme les arthritiques, chez lesquels les combustions sont ralenties, on peut retrouver de l'iodoforme en nature. Dragendorff donne même les caractères chimiques et micro-chimiques permettant de reconnaître la présence de l'iodoforme dans l'urine.

Voilà donc des faits bien établis : *normalement*, il est des cas où l'iodoforme peut s'éliminer en nature. Or, dans les expériences d'Harnack, sommes-nous dans des conditions normales ? Pas du tout : nous sommes en pleine intoxication ! C'est-à-dire nous sommes en présence d'un organisme qui ne fonctionne plus, ou plutôt qui fonctionne mal, qui n'a qu'un but : lutter de toutes ses forces contre le poison envahisseur ! Mais le moyen le plus simple n'est-il pas de ne plus absorber ? *d'éliminer en nature*, rapidement, complètement ?

Ne savons-nous pas qu'un des principaux symptômes d'empoisonnement par l'iodoforme est un goût épouvantable d'iodoforme, qui ne quitte plus le malade, qui devient alliacé s'il fait usage de couverts en argent, ou si on lui met une pièce d'argent dans la bouche ? (Signe de l'argent de Poncet).

Ces conditions se trouvent réalisées comme à dessein dans l'expérience d'Harnack : tant qu'il n'y a pas signe d'empoisonnement, tant que l'organisme absorbe et décompose, l'élimination est de 0,2355, 0,2600, 0,3600 ; mais à peine cet ordre est-il troublé que la quantité d'iode passe à 0,7560 et change de forme : les réactifs généraux des iodures ne donnent presque plus et parfois même plus du tout de réaction !

Et cette combinaison organique, quelle est-elle ? C'est ce que tous ces expérimentateurs oublient de nous dire, et même de rechercher ! Pourquoi, si ce n'est pas de l'iodo-

forme en nature, ces faits n'ont-ils été signalés qu'à propos de l'iodoforme ? Et voilà pourquoi aussi j'ai le droit, je dirai plus, le devoir de douter, parce qu'aucun d'eux n'a songé à faire ce par quoi il aurait dû commencer. On aurait dû nous dire avant tout autre chose : Nous avons constaté que cet iode organique n'était pas de l'iodoforme ! Toute la question était là, et c'est pour ne pas l'avoir résolue, que, lorsque ces auteurs viennent nous dire : Dans l'intoxication l'iode s'élimine à l'état organique, nous devons leur répondre, jusqu'à preuve contraire : Pas du tout ! dans l'intoxication iodoformique, c'est votre iodoforme qui passe en nature, qui n'est pas transformé ! Je serai même enchanté de vérifier à l'occasion si ces auteurs ont raison, et de venir ensuite confirmer leur assertion.

On m'objectera l'odeur ? Quand un chimiste n'a que son odorat pour déceler quelques centigrammes d'un corps qui, à l'état pulvérulent, va au fond du liquide, l'erreur est à la porte qui guette, surtout quand ce liquide est l'urine, l'urine d'un intoxiqué, avec de l'albumine, avec des globules sanguins parfois, peut-être avec une réaction alcaline ! etc., etc. Qu'on examine un instant à quelle quantité d'iodoforme correspondent 0,40 à 0,50 centigrammes d'iodure de potassium, le tout réparti sur plusieurs centaines de centimètres cubes d'urine ! J'ai voulu me rendre compte par moi-même, et j'ai vu que dans nombre de cas on pouvait dépasser ces doses d'iodoforme, sans que l'odorat, *même prévenu*, pût en indiquer la présence. C'est également ce qu'ont bien voulu constater quelques-uns de mes collègues en pharmacie, dont l'odorat est généralement des plus fins et des mieux exercés !

J'ajouterai que ces auteurs n'ont même pas le droit de se retrancher derrière l'objection que je m'adresse à moi-même, car, pour se l'appliquer à eux-mêmes, il n'est plus temps d'y penser ! c'est par là qu'il fallait commencer, et s'ils l'avaient fait, ils n'auraient pas manqué de nous le

dire, tant c'est là une chose importante! ils ne l'ont pas signalée, donc ils n'y ont pas pensé!

Et qui me prouve, en outre, que cet iodoforme, qui a traversé l'économie, ne se trouve pas précisément dans certaines de ces conditions que l'on cherche souvent à réaliser dans la pratique, et dans lesquelles la simple présence d'un corps suffit pour faire disparaître l'odeur, tout en conservant intacte la molécule iodoformique?

Ce qu'il y a de certain c'est que j'ai eu beau associer l'iode à toutes les matières organiques indiquées dans la quatrième partie, il m'a été impossible de trouver d'autres corps que ceux de la *chimie organique*, l'iodoforme par exemple, qui soient restés insensibles à l'action des réactifs ordinaires, et de ceux-là même qu'ont employés les auteurs précités.

Quant à la coloration que prendrait le chloroforme en dissolvant une si petite dose d'iodoforme mélangée à l'urine, elle est absolument imperceptible même pour un œil exercé et prévenu, et le microscope seul permet d'en constater la présence après évaporation du dissolvant.

On pourrait peut-être encore m'objecter, et avec plus de raison, qu'il serait tout aussi simple, dans les cas d'empoisonnement, d'admettre l'élimination en nature par la voie intestinale! — Je m'empresse de dire que je ne songe point à la nier; je suis même convaincu qu'on aurait retrouvé beaucoup d'iode ou d'iodoforme dans les matières fécales, plus peut-être que par l'élimination rénale.

Je me résume donc en deux propositions :

1° Il est démontré que l'iodoforme peut s'éliminer partiellement en nature par la voie rénale, même dans les circonstances *normales*;

2° Il n'est pas prouvé que, dans les cas d'*empoisonnement*, il ne s'élimine pas en nature, par la même voie, une quantité beaucoup plus grande d'iodoforme, sans préjudice de l'élimination intestinale.

Quoi qu'il en soit, je puis néanmoins affirmer qu'après absorption d'iodures, et en présence d'un *fonctionnement normal de l'organisme*, il ne se retrouve d'iode dans l'urine :

Ni à l'état d'iode libre.

Ni à l'état d'acide iodhydrique libre.

Ni à l'état d'iodate.

Ni à l'état d'iode organique.

Il ne me reste donc plus qu'à tirer la conclusion :

4° *L'iode s'élimine à l'état d'iodure.*

Un simple essai qualitatif suffit pour démontrer la présence de l'iode sous cette forme ; mais comme cette recherche fait l'objet de la deuxième partie de ce travail, je me contente de l'indiquer ici.

La grosse difficulté est de savoir quel est cet iodure, ou peut-être quels sont ces iodures ? Au dire de Duchesne « qui a consulté sur ce point plusieurs chimistes, il est impossible de pouvoir établir que l'iode est combiné soit à la potasse, soit à la soude, soit à la chaux.

Les avis sont, en effet, fortement partagés, comme on a pu le remarquer précédemment, quelques auteurs affirmant que l'iodure de potassium s'élimine sans décomposition ; d'autres prétendant qu'il fait double échange avec le chlorure de sodium pour se retrouver dans l'urine sous la forme d'iodure de sodium et de chlorure de potassium ; d'autres enfin n'osant se prononcer ou reconnaissant l'impossibilité de le faire en pleine connaissance de cause.

En face d'opinions aussi dissemblables, j'avais jugé plus simple de me ranger à l'avis de Duchesne : « C'est impossible à dire ! » mais tout en prenant à regret cette détermination je voulus néanmoins voir un peu par moi-même ce qu'il en était ! Malgré le nombre vraiment considérable d'analyses que j'ai dû faire, j'espère ne pas avoir complètement perdu mon temps, car les résultats que j'ai obte-

nus ont le double avantage d'être conformes à la théorie, et de n'avoir, jusqu'à ce jour, été énoncés par aucun expérimentateur.

Je rappelle que dans toutes ces recherches il s'agit uniquement de la forme sous laquelle l'iodure de potassium administré par la bouche se retrouve dans l'urine.

En présence d'un simple mélange d'iodures de potassium et de sodium la marche était facile : il suffisait de doser d'une part tout l'iode, et de l'autre le potassium, pour connaître immédiatement la proportion de l'un et l'autre iodures. Malheureusement les conditions étaient bien différentes : je pouvais trouver réunis à la fois, dans un liquide très-complexe, l'urine, des iodures de potassium et de sodium, et les chlorures de ces deux bases ! Une autre grosse complication était à redouter : par le fait seul de la chaleur, ou par la concentration même des liqueurs, ou par suite de ces deux causes réunies, n'allait-il pas se produire, pendant l'évaporation, des partages susceptibles de modifier complètement l'arrangement des sels, et plus ou moins analogues à ceux que Balard a signalés pendant la concentration à l'air et à la lumière des eaux destinées à donner le sel marin ? Avant d'opérer sur l'urine physiologiquement iodurée, il fallait donc évidemment essayer *in vitro*.

1^o Avec des solutions dans l'eau distillée :

a. — 0,50 centigrammes d'iodure de potassium pur, desséché à 120°, donnant 1 gr. 414 d'iodure d'argent desséché, et complètement soluble dans l'alcool absolu à l'ébullition, ont été transformés en chlorure de potassium, puis en chloroplatinate de potasse.

Ils devaient donner :

1 gr. KI=	}	iode :	0.7656
		Potassium :	0.2349
			1.0005

Chlorures correspondant à 0,50 centigr. KI... $\left\{ \begin{array}{l} K=0.11745 \\ Cl=0.10720 \\ \hline KCl=0.22465 \end{array} \right.$

Chloroplatinate de potasse ou chlorure double
de platine et de potassium=0.73636
contenant 0.11745 de potassium

Ils ont donné :

KCl=0.224
Chloroplatinate =0.7344

b. — D'après les classiques, les iodures de potassium sont solubles dans l'alcool ; le chlorure de potassium est presque insoluble dans l'alcool concentré, et le chlorure de sodium est insoluble dans l'alcool anhydre.

0,50 centigrammes du même iodure et 0,50 centigrammes de chlorure de potassium pur ont été traités par l'alcool *absolu* bouillant, au moyen d'un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, jusqu'à ce que l'alcool de lavage n'ait plus donné avec le bichlorure de précipité visible au microscope. Les liqueurs alcooliques évaporées et séchées ont donné :

KI+KCl (entraîné par alcool bouillant). 0 gr. 503
puis, après leur transformation
en chlorure de potassium KCl 0 gr. 229
et en chloroplatinate de potasse 0 gr. 750

Comme contrôle, j'ai constaté que 0,50 centigrammes de chlorure de potassium cédaient environ 0,005 milligrammes de sel à l'alcool absolu après une ébullition prolongée : la présence de l'iodure a donc peu d'influence sur la solubilité relative du chlorure.

c. — 0,50 centigrammes d'iodure de potassium, et 1 gramme de chlorure de *sodium* ont été placés au bain-marie dans une capsule en platine, avec 30 centimètres cubes d'eau distillée. Après dessiccation, le mélange de sel a été

traité comme dans l'expérience précédente, par l'alcool bouillant :

Chlorures	0.22
Chloroplatinate de potasse	0.381

On remarquera sans peine, pour un poids voisin de chlorures, la différence qui existe dans le chiffre du chloroplatinate correspondant ; ainsi, tandis que dans les deux premières expériences le rapport $\frac{\text{chlorures}}{\text{chloroplatinate}}$ est sensiblement égal à 0,305, il devient 0,577 dans la troisième expérience ; et, si on évalue le chloroplatinate en potassium, on trouve que la moitié du potassium environ est restée dans la partie insoluble dans l'alcool bouillant (3^e exp.) :

1 ^{re} Exp. :	0.73636	Chloroplatinate	$\times 0.1595 =$	0.11745	K
3 ^e Exp. :	0.381	id.	$\times$ id	$=$	0.06077 K

En présence du chlorure de sodium, près de la moitié de l'iodure de potassium a donc été transformée en chlorure, pendant l'évaporation en présence de l'eau distillée, de sorte que le mélange de sels soumis à l'alcool bouillant contenait à la fois des iodures de potassium et de sodium, et des chlorures de ces bases.

Ces partages n'ont rien qui doive surprendre, car si on consulte les chaleurs de formation, on trouve, les produits étant dissous :

$K + Cl = + 100.8$	
$Na + Cl = + 96.2$	
$K + I = + 80.1$	
$Na + I = + 75.5$	
$KI = 80.1$	$KCl = 100.8$
$NaCl = 96.2$	$NaI = 75.5$
176.3	176.3

Ces transformations sont donc en tout conformes à la théorie.

d. — Si au lieu de partir de l'iodure de potassium, on part du sel correspondant de sodium, le rapport $\frac{\text{chlorures}}{\text{chloroplatinate}}$ est encore plus différent :

	0.50 centigr.	d'iodure de sodium
+	0.50	— de chlorure de potassium
+	0.50	— de « sodium

Ont été soumis à l'évaporation lente au bain-marie, en présence d'eau distillée, puis le reste de l'opération s'est effectué comme pour l'expérience c :

Chlorures	0.217
Chloroplatinate	0.190
Rapport $\frac{\text{Chlorures}}{\text{Chloroplatinate}}$. .	1.142
Potassium : 0.190×0.1595	0.0303

Presque tout l'iodure de sodium est donc resté sous cet état, et une très faible partie du chlorure de potassium a fait double échange avec cet iodure de sodium, ce qui est également prévu par la théorie, et indiqué aux chaleurs de formation.

e. — En opérant sur des quantités égales d'iodure de potassium et de sodium, les proportions restent encore équivalentes :

Iodure de potassium.	0.25 centigr.
— de sodium	0.25 cent.
Chlorure de potassium. . .	0.25 cent.
— sodium.	0,75 cent.

le mélange des quatre sels est mis en solution au bain-marie, desséché, lessivé à l'alcool absolu et traité comme précédemment :

Chlorures	0.218
Chloroplatinate	0.230
Rapport $\frac{\text{Chlorures}}{\text{Chloroplatinate}}$	0.947
Potassium : 0.230×0.1595 . .	0.0367

2° Avec des urines iodurées *in vitro*.

Les trois dernières expériences ci-dessus mentionnées *c. d. e.* ont été répétées avec des urines iodurées *in vitro*. Les chlorures ont été préalablement dosés sur 10 centimètres cubes de liquide, et j'ai ajouté les mêmes doses d'iodures à des quantités d'urine répondant, comme chlorures, aux chiffres des solutions précédentes.

Le mode opératoire est le même : à un volume d'urine contenant le poids de chlorure sur lequel on veut agir, on ajoute :

- c* : 0.50 centigr. KI pour 1 gr. NaCl
- d* : 0.50 — NaI pour 0.50 NaCl+0.50 KCl
- e* : 0.25 KI+0.25 NaI pour 0.75 NaCl+0.25 KCl

on évapore au bain-marie, on lessive avec soin au moyen de l'appareil à reflux, et le reste de l'opération a lieu comme pour les solutions dans l'eau distillée.

L'épuisement par l'alcool est un peu plus long que dans les expériences précédentes, mais fût-il incomplètement terminé que le dosage en serait à peine influencé : il s'agit en effet non pas d'une analyse quantitative dans le sens propre du mot, mais d'un simple rapport qui est facteur non de la quantité des principes entraînés par l'alcool, mais de leur qualité.

La moyenne des rapports $\frac{\text{Chlorures}}{\text{Chloroplatinate}}$ s'est très-peu écartée des moyennes précédentes :

$$\frac{\text{Chlorures}}{\text{Chloroplatinate}} : \left\{ \begin{array}{l} \text{Exp. } c. = 0.50 \\ \quad \quad d. = 1.105 \\ \quad \quad e. = 0.892 \end{array} \right.$$

Tels sont les faits, avec des poids d'iodure allant de 0,25 à 0,50 centigrammes ; mais si au lieu de conserver cet écart on fait une série d'expériences avec des doses d'iodure variant seulement de 0,05 centigrammes, par exemple :

0.45 centigr.	KI+0.05 centigr.	NaI
0.40	— KI+0.10	— NaI
0.35	— KI+0.15	— NaI

et *vice versa*, on arrive à construire une véritable échelle allant progressivement du rapport le plus faible au rapport le plus élevé, et que j'ai utilisée comme je le dirai plus loin pour l'interprétation des résultats obtenus avec les urines physiologiquement iodurées. Mais je demande au préalable l'autorisation d'ouvrir une parenthèse, pour consigner les quelques observations que j'ai pu recueillir dans le cours de ces nombreux dosages.

Si au lieu d'opérer l'évaporation des liqueurs au bain-marie, on fait cette concentration *dans le vide*, le coefficient de partage est à peine changé, ce qui indique clairement le rôle de cette concentration seule.

Il est important, pour l'épuisement des sels, que l'alcool soit aussi concentré que possible, car l'insolubilité des chlorures de sodium et de potassium n'étant que relative, il est préférable d'en entraîner le moins possible, tant à cause de la facilité du dosage que de l'économie du chlorure de platine. Par contre plus l'alcool est concentré plus il en faut pour dissoudre complètement l'iodure : théoriquement il faut 40 parties d'alcool absolu pour dissoudre 1 gramme d'iodure ; pratiquement il faut renouveler l'alcool jusqu'à épuisement complet.

Comme l'indiquent les auteurs classiques l'addition d'un excès de chlorure de platine est nécessaire, non-seulement pour précipiter toute la potasse, mais encore pour transformer toute la soude en chloroplatinate de soude, sel soluble dans l'alcool, autrement le chloroplatinate de

potasse serait mélangé à du chlorure de sodium presque insoluble dans l'alcool.

Contrairement à ce qu'on enseigne généralement, il ne faut pas employer l'acide chlorhydrique pour transformer l'iodure de potassium en chlorure : ainsi, en mettant, dans une capsule en platine, 1 gramme d'iodure de potassium et un grand excès d'acide chlorhydrique, évaporant à siccité, puis calcinant au rouge sombre, il reste encore de l'iodure non transformé après avoir répété ce traitement *dix fois* sur le même gramme d'iodure. Il ne faut pas oublier en effet que les acides chlorhydrique et bromhydrique gazeux sont sans action sur les iodures ; c'est au contraire l'acide iodhydrique qui jouit de la propriété de déplacer ces hydracides de leurs combinaisons. Il est vrai que les choses ne se passent plus tout-à-fait de même en présence de l'eau, et M. Berthelot a établi que la base peut se partager entre les deux hydracides considérés : en évaporant une dissolution d'un iodure en présence d'acide chlorhydrique dissous, il a constaté un phénomène de partage.

$KI + 1.04 HCl$ a fourni : $0.87 KI + 0.13 KCl$;

la proportion de sel décomposé est beaucoup moins considérable que dans l'action inverse de l'acide iodhydrique sur les chlorures et bromures.

Ce partage de la base alcaline entre les hydracides est facile à mettre en évidence à la température ordinaire, dit également M. le professeur Ditte : « Si on verse des acides chlorhydrique ou bromhydrique concentrés dans une solution saturée d'iodure potassique, il se produit un dépôt cristallin de chlorure ou de bromure de potassium ; les acides chlorhydrique et bromhydrique se partagent d'abord la base avec l'acide iodhydrique, et les portions de ces acides restées libres s'emparent de l'eau qui dissolvait le chlorure ou le bromure de potassium, de sorte que, ces sels

se précipitant, l'équilibre se trouve ainsi détruit. Dans la liqueur, il se reformera une dose nouvelle de chlorure et de bromure potassique, qui se précipitera de nouveau, etc., de sorte que si les acides chlorhydrique ou bromhydrique sont en excès suffisant, presque tout le potassium pourra être séparé. Si l'on évapore une dissolution d'iodure alcalin en présence d'un excès d'acide chlorhydrique ou bromhydrique, il y aura également partage de la base, la décomposition étant cependant bien moins considérable que lorsqu'on fait agir inversement l'acide iodhydrique sur un chlorure ou un bromure. Il faut répéter un grand nombre de fois les actions et évaporations pour arriver à la longue à éliminer presque totalement l'acide iodhydrique par les deux autres hydracides. On s'en rend compte en considérant que l'eau s'évapore d'abord à peu près seule, jusqu'à ce que la liqueur soit arrivée au degré de concentration où l'hydrate défini, l'eau et l'hydracide anhydre se font équilibre. Si l'on continue alors à évaporer, l'acide chlorhydrique libre sera chassé par l'évaporation en quantité plus grande que les autres hydracides, attendu que son hydrate étant le moins stable de tous, le gaz acide possède sous forme anhydre la plus forte tension, de sorte que, s'il n'est pas en grand excès, les autres hydracides, qui se dégagent moins vite, l'élimineront complètement, tandis qu'il n'arrivera, lui, à chasser les acides bromhydrique ou iodhydrique que par des actions et des évaporations répétées. Mais un grand excès de l'hydracide qui offre à la fois la plus grande tension sous forme anhydre, et le point d'ébullition le plus bas sous forme d'hydrate, pourra finir par déplacer les autres, si l'on répète plusieurs fois les actions et évaporations. »

Ces expériences démontrent combien est difficile le déplacement de l'acide iodhydrique par l'acide chlorhydrique, et plus encore celui de l'acide iodhydrique par l'acide bromhydrique.

Si au lieu d'employer l'acide chlorhydrique libre, on utilise cet acide à l'état de combinaison, les choses se passent différemment, ainsi que nous avons pu le constater déjà par la transformation partielle de l'iodure de potassium en présence du chlorure de sodium. Mais comme il était doublement indiqué de prendre un chlorure facilement volatilisable, j'ai choisi le chlorure d'ammonium, d'abord parce qu'on peut le préparer dans la capsule même, ce qui garantit la pureté du sel, en second lieu, parce qu'il suffit, pour le volatiliser, d'une température peu élevée, et enfin, parce que en faisant disparaître l'iodure d'ammonium au fur et à mesure de sa formation, il permet d'éviter un état d'équilibre entre les réactions inverses. Il suffit en effet *d'une seule* calcination pour transformer tout l'iodure en chlorure, sans faire éprouver aucune perte à ce dernier, ce qui n'a rien d'étonnant, étant donnée la faible température à laquelle on opère.

3° *Avec des urines physiologiquement iodurées.*

L'influence du partage est, dans ce cas, beaucoup plus difficile à évaluer, car la proportion des chlorures et des iodures nous est totalement inconnue. Pour me mettre dans des conditions aussi identiques que possible aux précédentes, j'ai commencé par doser en bloc et *approximativement* les iodures et les chlorures à l'état de sel d'argent; le chlorure était ensuite entraîné au moyen d'une solution diluée d'ammoniaque: la différence correspondait à l'iodure. J'avais ainsi, non pas exactement, mais d'une manière très approchée, le *rapport* entre les chlorures et les iodures. J'ai pu alors opérer de deux façons, sans que les résultats aient été très-différents: soit opérer sur l'urine telle qu'elle, quand le rapport chlorure et iodure se rapprochait d'un des degrés de l'échelle précédemment décrite; soit ajouter des quantités de chlorure de sodium per-

mettant de me placer dans les conditions de l'urine iodurée *in vitro*. Le reste de l'opération ne différait pas de la marche qui a été indiquée pour l'urine artificiellement iodurée.

Quant aux résultats, j'avoue qu'ils ont dépassé mes espérances, car ils m'ont permis d'interpréter cette élimination urinaire de l'iodure de potassium d'une façon à la fois nouvelle et très logique. Je les résume brièvement dans les trois propositions suivantes :

a. — Quand la quantité d'iodure est faible et celle des chlorures élevée, c'est-à-dire dans la proportion de 1 à 5, 6, 10, etc., le rapport des chlorures et du chloroplatinate est en général supérieur à 1, et d'autant plus que la proportion d'iodure est plus faible.

b. — Quand les quantités d'iodures et de chlorures sont voisines, ce même rapport varie le plus souvent de 0,8 à 0,95.

c. — Quand la dose d'iodures l'emporte sur celle des chlorures, le rapport $\frac{\text{chlorures}}{\text{chloroplatinate}}$ suit une progression inverse : il se rapproche d'autant plus de 0,6 et même de 0,5 que la quantité d'iodure est elle-même plus élevée.

Si l'on regarde de plus près ces conclusions, on voit qu'en les comparant aux résultats fournis par les solutions d'iodure dans l'urine ou l'eau distillée, elles peuvent se traduire différemment, et faire entrevoir sous un jour nouveau la question de l'élimination rénale de l'iodure de potassium :

1° Si la quantité d'iodure de potassium absorbée est très faible, et la proportion de chlorure de sodium normale, il y a *échange complet* : tout l'iode s'élimine à l'état d'iodure de sodium, et la potasse à l'état de chlorure, avec l'excès de chlorure de sodium ;

2° Si la quantité d'iodure absorbée est moyenne et voisine de la dose de chlorure de sodium, le *partage est limité* : il s'élimine d'autant plus d'iodure à l'état de sel de potassium que ce sel se trouve lui-même en proportion plus élevée et *vice-versa* ;

3° Si l'iodure de potassium est administré à haute dose : 15, 20, 40, 50 grammes par jour, il s'élimine presque tout entier *sans décomposition*, et la proportion correspondant au chlorure de sodium est seule transformée.

Il n'est *pas possible de fixer d'une façon générale* la quantité d'iodure de potassium juste suffisante pour être transformée en sel correspondant de soude, car elle est subordonnée :

- 1° A la dose d'iodure de potassium absorbée ;
- 2° A la richesse en chlorures des liquides de l'économie.

CHAPITRE III

Effets de l'élimination iodique sur le système urinaire.

L'influence exercée sur le système urinaire par l'élimination rénale de l'iode n'a pour cette étude qu'une importance secondaire, étant donné le point particulier où nous nous sommes placé. Nous croyons cependant qu'il ne nous est pas possible de laisser ce côté de la question dans l'oubli, au risque d'être incomplet. Une seconde raison, c'est que nous n'avons rencontré nulle part de travail d'ensemble où ce sujet ait été exposé méthodiquement. Nous allons donc essayer de le faire, en empruntant aux nombreux mémoires qui s'y rapportent, et en particulier aux thèses de M^{lle} Bradley et de Duchesne, les résultats auxquels ont abouti les expérimentateurs.

Nous pouvons dire à l'avance qu'il règne sur ce point, comme à peu près sur toute l'élimination urinaire de l'iode, le même désaccord que nous avons déjà dû constater précédemment.

Pour plus de netteté nous diviserons ce chapitre en deux subdivisions :

- 1° Effets physiques ;
- 2° Effets chimiques.

I. — EFFETS *physiques* DE L'ÉLIMINATION IODIQUE SUR LE SYSTÈME URINAIRE.

Ils se rapportent soit au volume de l'urine, soit à des modifications dans les caractères extérieurs.

A. — Volume.

Les effets produits sont très variables :

- 1° Ou bien ils sont nuls ;
- 2° Ou bien il y a augmentation de volume ;
- 3° Ou bien il y a diminution ;
- 4° Ou bien enfin il y a incontinence ou au contraire anurie.

1° *Les effets sont nuls.*

Rabuteau : Dans l'expérience que j'ai faite sur moi-même, je n'ai observé aucun effet diurétique sous l'influence de ce médicament (KI) pris à la dose de 1 gramme.

L'effet de l'iode sur le système urinaire est nul, disent Arneth, Böck, Pélikan et Zeckauer, cités par M^{lle} Bradley.

Duchesne : D'une manière générale les iodiques ont peu d'action sur la diurèse, et parmi eux, c'est l'iodure de potassium qui paraît exercer le moins d'influence.

Bassfreund ayant expérimenté sur lui-même a trouvé que la quantité des urines n'augmentait guère, dans l'état de santé, sous l'influence des iodiques.

Berlitz dit également qu'avec l'iodure de potassium la quantité des urines n'est pas augmentée.

R. Huguet ne s'exprime pas différemment.

2° *Il se produit une augmentation des urines.*

Rabuteau : Il est possible cependant qu'à fortes doses l'iodure de potassium soit diurétique, comme le sont la plupart des substances dialytiques qui s'éliminent vite par les voies rénales.

Ce que Rabuteau paraît oublier, c'est l'action de l'élé-

ment potassium pris à dose élevée : il y a lieu dans ce cas de distinguer ses effets de ceux de l'iode.

Duchesne : Quand KI influe sur la quantité des urines, il y a en général une légère augmentation au début, persistant parfois pendant tout le traitement, mais cette augmentation n'est que passagère, et elle est bientôt suivie d'une diminution qui persiste 10 à 15 jours après la cessation du traitement. La teinture d'iode et l'iodure d'ammonium agissent de même, et avec un peu plus d'activité. Pour Rabuteau et Carat, au contraire, l'iodure d'ammonium n'active pas l'excrétion urinaire lors même qu'il est pris à la dose de 4 grammes par jour.

Copland, le Congrès de Schleswig et Lausitz, Hermann, H. Jones, Jahn, Loomis, Ricord, Rilliet, Rosenthal, Stubenrauch cités par M^{lle} Bradley : il y a augmentation du volume des urines.

Gubler : L'augmentation de la sécrétion urinaire est un phénomène habituel.

3° *Il se produit une diminution.*

Bassfreund : Dans l'état de santé, la quantité des urines diminue au début sous l'influence des iodiques.

Duchesne : L'association des iodures (K, Na, Ca, AzH⁴) produit l'effet inverse de ce qui a été constaté avec KI seul : il y a ralentissement pendant le traitement, et augmentation après.

M^{lle} Bradley, H. Jones, Wöhler, Wille-Reidtmann : Il se produit une diminution dans la quantité des urines.

Maurel : Administré à la dose de 2 grammes KI diminue les urines ainsi que leurs matériaux fixes.

Boehm, Rose : Il se produit une diminution.

4° *Incontinence ou anurie.*

M^{lle} Bradley rapporte un cas de Buckel qui a vu se produire une véritable incontinence ; par contre, Boehm et Rose ont vu la diminution des urines aller jusqu'à l'anurie.

B. Caractères physiques en général.

Rabuteau : Les urines des sujets soumis à un traitement par les iodures alcalins ne se troublent point par le refroidissement ; elles ne laissent déposer ni acide urique ni urates.

Righini, le Congrès de Schleswig et Lausitz : Ces urines sont généralement limpides et plus pâles qu'à l'ordinaire.

M^{lle} Bradley : Elles sont rarement sédimenteuses.

II. — EFFETS *chimiques* DE L'ÉLIMINATION IODIQUE SUR LE SYSTÈME URINAIRE :

Nous classerons ces observations sous deux chefs, suivant qu'il s'agit :

d'éléments normaux

ou d'éléments anormaux.

A. — Éléments normaux.

C'est-à-dire : urée, acide urique, urates, chlorures, phosphates, sulfates.

1° *Urée.*

3 cas à considérer suivant les auteurs :

a. — Il y a augmentation du taux de l'urée.

b. — Il y a diminution.

c. — Il y a des cas mixtes ou douteux.

a. — Augmentation.

Professeur Bouchard : L'urée augmente le plus souvent pendant l'usage de l'iodure de potassium.

Duchesne : L'urée augmente pendant l'administration de KI, et les 10 à 15 jours qui suivent. La teinture d'iode agit de même, mais plus énergiquement. Avec NaI, la période d'augmentation n'est que de deux ou trois jours.

b. — Diminution.

Rabuteau en expérimentant sur lui-même a vu l'urée diminuer dès l'administration de KI, cette diminution ne fit que s'accroître dans la période qui suivit la cessation du traitement, et l'urée revint à son chiffre antérieur seulement quinze jours plus tard. L'iodure de sodium agit de même.

Hermann, cité par M^{lle} Bradley, dit que l'urée diminue chez 6 pour 100 des malades soumis à un régime ioduré.

R. Huguet : Les iodiques diminuent l'urée.

G. Doux a pris 6 grammes d'iodure de potassium par jour et pendant 20 jours à trois reprises différentes ; il a constamment vu diminuer l'urée de $1/5^{\text{ème}}$ environ.

Nothnagel et Rossbach disent que Milanese en administrant chez l'homme KI ou NaI a constaté une diminution de l'élimination de l'urée de 4 à 9 pour cent, avec augmentation ou maintien à l'état normal du poids du corps.

c. — Cas mixtes ou douteux.

Professeur A. Gautier : On n'est pas encore fixé sur l'in-

fluence que l'iodure de potassium exerce sur la désassimilation des matières azotées.

H. Jones : Les cas où l'urée est diminuée ou augmentée sont en proportion égale.

Von Boeck a donné à un jeune homme syphilitique 1 gr. 50 d'acide iodhydrique par jour pendant cinq jours, et l'élimination de l'urée n'a subi pendant tout ce temps aucune modification.

Duchesne : La période d'augmentation, qui n'est que de deux ou trois jours avec l'iodure de sodium, est suivie d'une diminution souvent considérable. Avec les polyiodures cette période d'accroissement n'existe même pas ; au contraire, le chiffre de l'urée s'abaisse dès le début de l'administration du médicament, et remonte graduellement, dans la période suivante, au taux habituel qu'il peut même dépasser.

2° *Acide urique.*

a. — Augmentation.

Duchesne : Les différents iodures (K, Na, Ca, AzH^4) pris séparément activent l'élimination pendant et après la période d'administration.

Spencer Wels : les iodures alcalins sont des dissolvants de l'acide urique — (ce qui nous paraît un argument en faveur de la quantité totale éliminée).

b. — Diminution.

Rabuteau : L'acide urique varie dans le même sens que l'urée ; c'est grâce à cette diminution que les urines des sujets soumis à un traitement par les iodures alcalins ne se troublent point par le refroidissement et ne laissent déposer ni acide urique ni urates.

Duchesne : Les effets des polyiodures et de la teinture d'iode sont opposés à ceux des mêmes iodures pris séparément : il y a diminution pendant et après la période d'administration.

3^e *Urates.*

D'une façon générale, l'urée; l'acide urique et les urates varient dans le même sens, et pour les mêmes causes : ainsi, il y a :

Augmentation : pour Ord et Janowski.

Diminution : pour Rabuteau, Hermann et Milanesi.

Augmentation ou diminution, suivant les cas, pour Duchesne et H. Jones.

4^e *Chlorures.*

Il y a, suivant les auteurs, augmentation, diminution ou influence nulle.

a. — Augmentation.

B. Hill, H. Jones : Il y a augmentation dans le plus grand nombre des cas.

Duchesne : Avec les iodures de sodium et d'ammonium, ainsi qu'avec la teinture d'iode, les chlorures s'accroissent pendant et après la période d'administration.

b. — Diminution.

Hermann : Le chiffre des chlorures est diminué chez 1 pour 100 des malades.

Duchesne : Avec les iodures de potassium et de calcium le taux des chlorures s'abaisse pendant et après la période d'administration.

c. — Influence nulle.

Hermann, bien qu'il ne formule pas cette appréciation, peut être considéré comme étant de cet avis, car nous venons de voir que, pour lui, la diminution ne s'observe que chez 1 pour 100 des malades.

Duchesne : Avec les polyiodures il n'y a pas de changement dans la somme totale des chlorures éliminés.

5° *Phosphates.*

Pour Hermann, B. Hill, H. Jones, les variations des phosphates sont peu accusées, et les modifications en plus ou en moins sont en général dans le même sens que celles des chlorures.

Duchesne qui a considéré séparément les effets produits par les divers iodiques, résume ainsi ses recherches :

Légère augmentation avec l'iodure d'ammonium et la teinture d'iode.

Diminution pendant les deux périodes c'est-à-dire pendant et après la période d'administration, avec les iodures de sodium et de calcium et les polyiodures.

Pas de changement avec l'iodure de potassium.

6° *Sulfates.*

Tout ce qu'on vient de dire relativement aux phosphates s'applique également aux sulfates, sauf en ce qui concerne Duchesne qui paraît ne pas avoir envisagé ce côté de la question.

B. — **Eléments anormaux.**

C'est-à-dire oxalate de chaux, graisse, sucre et albumine.

1° *Oxalate de chaux*. — D'après M^{lle} Bradley, Atkinson aurait constaté souvent la présence de l'oxalate de chaux dans les urines iodiques.

2° *Graisse*. — Jahn et Zimmermann auraient vu fréquemment ces urines se recouvrir d'une couche brillante composée de graisse.

3° *Sucre*. — Dans ses nombreuses expériences sur les iodures alcalins (K, Na, AzH⁴), Rabuteau n'a jamais retrouvé dans l'urine ni sucre ni albumine toutes les fois qu'il a employé ces iodures à l'état de pureté.

4° *Albumine*. — La présence de l'albumine a été fréquemment constatée dans l'urine des sujets soumis à un traitement iodé, interne ou même externe ; parfois elle était accompagnée de cylindres urinaires chez des sujets indemnes jusqu'alors. Les nombreux expérimentateurs qui ont fait ces constatations, et les recherches personnelles de M^{lle} Bradley nous apprennent que, la plupart du temps, la présence des ces produits anormaux ne fut que transitoire, et qu'il y eut même des cas où l'albumine s'arrêtait chaque fois qu'on cessait l'ingestion d'iodure de potassium.

Rabuteau a observé que les urines devenaient sanguinolentes et albumineuses après injection veineuse, chez les chiens, des iodates de magnésium et d'ammonium, à la dose de 1. gramme dans 40 grammes d'eau distillée.

J. Simon, Regnard et Ménager, en appliquant sur la tête d'enfants teigneux un mélange de glycérine et de teinture d'iode, ont vu apparaître, indépendamment des phénomènes d'iodisme, l'albumine dans les urines. En suspendant les badigeonnages, l'albuminurie disparaissait pour reparaître à nouveau dès que l'on reprenait l'application de teinture d'iode.

Par contre, Duchesne a vu l'albuminurie céder à l'administration interne de doses progressivement croissantes de teinture d'iode, variant de un demi-centimètre cube à un centimètre cube 3/4. Des quantités d'albumine qui étaient

journallement de 0,50 et 0,60 centigrammes sont arrivées graduellement à zéro, après une dizaine de jours de traitement, et un mois après, l'influence de l'iode avait continué, car l'albumine n'avait pas reparu.

Observations. — En face d'une telle divergence d'opinions, il n'est guère possible d'arriver à une conclusion quelconque.

On ne s'entend pas mieux sur les effets physiques, cependant faciles à constater, que sur les effets chimiques de cette élimination. Le seul point sur lequel on s'accorde est le rapport qui existe entre les éléments fixes, minéraux et organiques : l'urée, l'acide urique et les urates variant généralement dans le même sens que les chlorures, les phosphates et les sulfates ; mais ce rapport n'a pas beaucoup d'affaire avec l'influence des iodiques en ce sens qu'il est à peu près le même dans tous les cas et dans toutes les circonstances.

Quant à la cause de ce désaccord, elle nous paraît devoir être recherchée plutôt dans un mode défectueux d'expérimentation que dans une différence physiologique véritable entre les sujets d'épreuve. Comme nous l'avons fait remarquer précédemment, à propos des règles de l'élimination, chacun agit à sa façon : telle observation se rapporte à un individu bien portant, telle autre à un malade ; celui-ci a pris un gramme d'iodure de potassium pendant 4 ou 5 jours celui-là a pris 6 grammes pendant 20 jours ; l'un mène une existence active, avec un régime des plus variables, l'autre est couché dans un lit d'hôpital, et ses jours se suivent en se ressemblant considérablement ; dans les expériences sur les animaux on a injecté des doses égales de sel sans tenir compte du poids de l'animal, etc... etc...

Il est donc de la plus haute importance pour traiter cette question d'une façon convenable d'opérer dans des conditions aussi identiques que possible, et il est bien certain

qu'en continuant ces recherches sans règles précises on n'arrivera pas plus à s'entendre qu'on ne l'a fait jusqu'alors. C'est ce que Duchesne paraît avoir très bien compris, et il est regrettable qu'il n'ait pu davantage généraliser ses expériences.

CHAPITRE IV

Rôle de l'élimination rénale au point de vue de la production des accidents d'iodisme.

Avant de procéder à la recherche qualitative de l'iode, qui fait l'objet de la deuxième partie, il nous reste à envisager deux questions des plus controversées. La première est relative à l'influence de l'élimination rénale dans la production des accidents consécutifs à l'absorption des composés iodés. La seconde, qui n'est en quelque sorte que le corollaire de la précédente, a pour objet l'examen des théories qui ont cherché en dehors de l'élimination rénale l'explication de ces phénomènes.

La diversité des réponses que l'on a faites à ces questions est la conséquence naturelle du peu de précision de nos connaissances sur tout ce qui a trait à l'élimination urinaire des iodiques. Cette ignorance, nous l'avons vue s'affirmer à chaque pas, aussi bien en ce qui concerne les effets de cette élimination sur le système urinaire qu'en ce qui touche aux modes suivant lesquels elle s'opère.

Mais si nous sommes si peu familiarisés avec l'élimination que j'appellerai *normale*, on conçoit sans peine qu'il y ait désaccord complet sur l'étiologie des accidents iodiques qui ne sont, à vrai dire, que des exceptions. Que faut-il donc pour étudier avec fruit le rôle de l'élimination dans la genèse de ces accidents? Il faut tout d'abord connaître *parfaitement*, à l'état *normal*, les règles, les formes, les effets de cette élimination. Mais cela ne suffit pas : il ne s'agit plus simplement de rechercher s'il y a ou non de

Iode, il faut pouvoir le doser exactement et rapidement : exactement, pour avoir des résultats certains ; rapidement, afin de multiplier le plus possible ces recherches ! Que l'une de ces conditions vienne à manquer, et c'en est fait de la qualité des résultats.

Or, nous avons dû constater déjà la pauvreté de nos connaissances relativement à la première de ces conditions ; quant à la seconde, nous ne l'étudierons que dans la troisième partie, voulant seulement envisager ici :

1° Le rôle de l'élimination rénale.

2° Les théories émises en dehors de l'élimination pour expliquer les accidents d'iodisme.

§ 1. — Rôle de l'élimination rénale dans la production des accidents d'iodisme.

Quelle est l'influence de l'élimination iodique au point de vue des cas d'empoisonnement ? L'élimination n'est pour rien dans la production de ces accidents, disent quelques auteurs, et on n'observe d'intoxication qu'autant que l'iode forme des combinaisons organiques.

Pas du tout, répondent Ehlers et Wolf : l'iodisme est la conséquence d'une rétention d'iode dans l'organisme, et l'empoisonnement résulte d'une élimination rénale absente ou imparfaite.

Voyons rapidement sur quelles données reposent ces assertions.

Nous avons dit précédemment que pour Harnack et Gruendler l'empoisonnement par l'iodoforme résulte, comme mécanisme, d'une combinaison iodalbumineuse, ne répondant pas aux réactions des iodures, l'iode se trouvant, dans l'urine, sous forme d'iodalbumine ainsi qu'il en est du mercure et du plomb. L'empoisonnement aurait encore parfois pour point de départ la formation

dans la plaie elle-même, par suite de circonstances inconnues, de cette combinaison iodalbumineuse nocive pour le système nerveux central. En outre, dit Harnack, la quantité d'iode éliminée est « considérablement plus grande dans les cas d'empoisonnement, et ainsi il est impossible d'accepter que cet empoisonnement soit dû à un défaut d'élimination. »

Eh bien, nous répétons ici ce que nous avons déjà dit au chapitre II : il n'est pas du tout démontré que cet iodoforme, introduit dans l'organisme, y ait subi une transformation iodalbumineuse, état sous lequel on l'aurait retrouvé dans l'urine.

1° Parce que l'iodoforme peut passer en nature dans les urines, comme cela a lieu normalement chez les individus à nutrition ralentie, et qu'il peut fort bien se faire, le contraire n'étant pas prouvé, que dans l'intoxication tout ou presque tout l'iodoforme ingéré traverse l'économie sans avoir subi de décomposition, comme il en serait d'un corps dont l'organisme a hâte de se débarrasser.

2° Parce que ces faits n'ont été observés qu'avec l'iodoforme, malgré un certain nombre d'intoxications dues aux autres composés iodés. Il n'y a pas de raison pour admettre que, dans ce dernier cas, ces albumines iodées aient existé (et elles n'ont pas pu ne pas exister puisque le mécanisme de l'empoisonnement réside dans leur formation), et répondu aux réactions des iodures, quand, dans le premier cas, elles se sont conduites comme de véritables corps de la chimie organique, comme iodoforme, ne donnant pas les réactions de l'iode par les moyens ordinaires d'investigations.

3° Parce qu'aucun auteur n'a jamais signalé l'existence de composé iodalbumineux de ce genre qui se conduise comme un véritable produit chimique, dans lequel l'iode est totalement dissimulé.

Que cet iode ait existé dans l'urine à l'état de combinai-

son *iodoformo*-albumineuse, *iodoformo*-graisseuse, etc..., dans laquelle la molécule iodoforme soit restée intacte, n'ayant subi que des phénomènes d'union, d'adjonction, de dissolution, lui permettant de circuler dans l'organisme, le fait est bien possible, mais nous ne croirons à l'existence de ces iodalbumines non décelables aux réactifs qu'après affirmation ou démonstration de leur possibilité chimique.

Mais en admettant même que leur présence dans l'urine soit tout ce qu'il y a de mieux établi, là où l'affaire devient surtout intéressante, c'est quand après avoir reconnu, les uns et les autres, l'élimination organique de l'iode, MM. Harnack et Gruendler d'une part, et M. Cathelineau d'autre part, en tirent une conclusion absolument opposée. A la suite de ces recherches, dit Harnack « *il est impossible d'accepter que cet empoisonnement soit dû à un défaut d'élimination.* » — « Comme MM. Harnack et Gruendler, répond au contraire M. Cathelineau, nous dirons : Il se produit des phénomènes d'intoxication iodoformique quand l'iode, formant des combinaisons organiques dans l'économie, probablement au point d'absorption, *reste dans l'organisme*, ou n'est éliminé que sous cette forme ; mais nous ajouterons aussi *quand son élimination est entravée.* »

Malgré la sagesse de mon ami Cathelineau, qui est d'abord de l'avis des auteurs allemands, sauf à dire le contraire ensuite, je m'empresse de me ranger entièrement à cette dernière façon d'interpréter les faits, et voici pourquoi : Harnack reconnaît qu'une fois l'empoisonnement *effectué*, la quantité d'iode éliminée est considérablement plus grande qu'auparavant : 0,7560 au lieu de 0,36, 0,26 et même 0,2355. Pour qu'il en soit ainsi, il faut qu'il y ait eu au préalable amoncellement, rétention d'iode ! mais qui dit amoncellement ne dit-il pas non-élimination ? Peu m'importe la forme sous laquelle cet iode se retrouve dans l'urine, s'il est démontré que la quantité d'iode éliminée,

dans les cas d'empoisonnement, est double ou triple de la quantité éliminée par l'individu sain, on ne peut pas ne pas admettre qu'il n'y ait eu *non-élimination, cause probable de l'empoisonnement!*

Ah! si cette élimination double ou triple s'était produite *avant* l'intoxication, on n'aurait plus le droit de dire que ces accidents sont dus à une non-élimination puisqu'elle a eu lieu! mais, au contraire, quand on a constaté cette augmentation d'iode, l'empoisonnement *était effectué*, l'organisme ne fonctionnait plus, ou plutôt fonctionnait mal! Le globule ou la cellule, peu importe, chargé de transformer en iodures les composés iodés et de faciliter par là leur élimination n'existe plus alors, son rôle est interverti ou même annihilé et l'élimination qui se produit à ce moment n'est plus physiologique : elle est pathologique.

Je vais même plus loin : j'accepte l'élimination de l'iode sous la forme de composé organique, et cet état lui-même m'est un nouvel appui relativement à l'influence de la non-élimination comme cause d'intoxication. On admet assez communément, sans preuve il est vrai, que l'élimination lente, c'est-à-dire celle qui se prolonge plus ou moins après la période d'administration, est due à des combinaisons organiques, à des iodalbumines, qui ne se décomposent que peu à peu, en donnant naissance à des iodures qu'on retrouve dans l'urine durant les jours qui suivent la cessation du traitement. On conçoit très bien qu'il existe des cas où la proportion de ces composés s'accroîtra d'une façon excessive, soit par inertie de l'organisme devenu impuissant à les transformer en iodures, soit par excès de production. Ces corps s'amasseront peu à peu ou même rapidement, jusqu'au moment où leur quantité, devenue une source d'empoisonnement, ne pourra plus s'accroître : il y aura lutte entre cet organisme qui se défend et le poison qui l'envahit, véritable lutte pour l'existence qui ne se terminera que par la mort de l'organisme (iodisme grave), ou

par l'élimination brusque de ces produits iodés sous leur forme organique.

Ruyter admet également le rôle de ces albumines iodées comme cause d'intoxication : pour lui, l'empoisonnement *iodoformé* résulterait du contact avec les surfaces dénudées, de liquides organiques et de ptomaines déterminant la formation d'albuminates iodiques facilement absorbables. Quoi qu'il en soit de cette théorie qu'on ne parviendra probablement pas à vérifier, le seul point qu'il nous importe de retenir, c'est que, d'après les expériences mêmes d'Harnack, et contrairement à ses conclusions, il est permis d'invoquer la non-élimination rénale comme cause efficiente dans la production des accidents d'iodisme.

A l'appui de cette manière de voir, je rappellerai qu'il est depuis longtemps démontré que si le rein ne fonctionne pas, un iodisme grave peut se produire et la lésion rénale recevoir un coup de fouet. Il existe plusieurs observations relatant des cas de mort par intoxication iodique avec de très-faibles doses de médicament chez les individus dont les reins étaient en mauvais état. J'ai rappelé déjà le cas publié par M. Rendu et dans lequel la mort résulta de l'absorption chez un néphritique d'un seul gramme d'iodure de potassium. Voici une autre observation : Wolf a fait connaître un cas d'empoisonnement mortel, après l'administration en deux jours de 2 gr. 50 d'iodure *pur*, chez une malade néphritique. La mort survint moins de huit jours après l'absorption du médicament, *et on ne put découvrir aucune trace d'iode dans les urines*. Wolf suppose que la néphrite, *en s'opposant à l'élimination rénale*, a dû être cause de l'empoisonnement.

Et dans la thèse plus récente de Bourdette (juin 1893), l'influence des lésions rénales est manifeste dans la plupart des cas de mort suivie d'autopsie : tantôt il y a dégénérescence graisseuse franchement évidente ou seulement reconnaissable au microscope, s'étendant aux cellules épi-

théliales des tubes contournés et aux capillaires du glomérule de Malpighi, avec tuméfaction trouble de tous les épithéliums du rein; tantôt les deux reins sont simplement pâles et un peu hypertrophiés; tantôt enfin, — et ce point est d'autant plus intéressant à noter qu'il s'agit précisément d'une expérience de E. Harnack, — *un seul rein hypertrophié reste perméable*, l'autre étant complètement atrophié, avec calculs dans le bassin et oblitération de l'uretère, le tout chez une femme de 61 ans! Aussi Bourdette fait-il remarquer, avec raison, que non-seulement l'albuminurie a été observée chez plusieurs malades atteints d'intoxication iodoformique, mais que, dans les cas d'autopsie de l'homme et des animaux, on a fréquemment noté des altérations pathologiques de l'appareil urinaire, d'où l'indication pratique de ne se servir d'iodoforme « qu'avec les plus grandes précautions, chez les personnes qui ont une affection rénale. »

Dans quelques cas d'affections rénales, dit M. Huguet, on a observé un empoisonnement mortel à la suite de l'ingestion d'une faible dose d'iodure; *on ne retrouve pas d'iode dans les urines.*

Ehlers est même allé plus loin: il a cherché à déterminer les rapports qui existent, d'une part, entre l'élimination rénale de l'iode et l'apparition de l'iodisme, d'autre part, et il est parvenu à fixer un minimum au-delà duquel apparaît l'iodisme: « L'iode s'élimine par l'urine dans la proportion moyenne de 82 0/0; *l'iodisme est la conséquence d'une rétention d'iode dans le sang; il apparaît lorsque le rein n'élimine pas au moins 50 0/0 de l'iode introduit.* »

On ne saurait être plus précis et plus affirmatif. Il est cependant un côté de l'élimination qui, à mon avis, est beaucoup trop délaissé, bien qu'il puisse en certains cas jouer un rôle important: je veux parler de l'élimination intestinale.

Quand on analyse les fèces on retrouve en effet de l'iode

tout le temps qu'on le caractérise dans l'urine, mais en très faible quantité, à moins qu'il n'y ait diarrhée : dans ce cas la quantité éliminée devient notable ; c'est pourquoi on a coutume de cesser l'administration des iodiques quand il survient de la diarrhée. Or, si le fait se produit physiologiquement, il n'est pas impossible que dans les cas d'empoisonnement iodique, ou bien chez les malades dont le rein n'élimine pas, il n'existe une porte éliminatoire compensatrice, de même que nous voyons parfois un seul rein suffire à lui seul quand l'autre est malade ou absent.

Il est vrai que cette élimination intestinale doit être distinguée de l'élimination rénale, car elle n'est pas, à vrai dire, une élimination, le corps éliminé n'ayant fait que traverser le tube digestif, sans avoir été partie intégrante de l'organisme, sans avoir été, en un mot, assimilé.

Donc, au point de vue de l'intoxication, et pour être complet, on devrait rechercher également l'iode éliminé par les fèces, car étant donné que l'individu est intoxiqué, il est possible qu'une notable partie d'iodure « file » par l'intestin avec les déchets de la nutrition, comme un produit dont l'économie a hâte de se débarrasser. On ne peut ainsi conclure, sans réserve, que cette élimination n'a pas lieu, car il faudrait voir, au préalable, si elle n'a pas choisi une autre voie.

§ 2. — Théories cherchant en dehors de l'élimination l'explication des accidents iodiques :

A côté des considérations que nous venons d'analyser, et qui accordent à l'élimination rénale un rôle prépondérant dans la production des accidents d'iodisme, il est plusieurs théories qui vont chercher ailleurs l'explication de ces phénomènes. On a dit :

1° Les dangers de l'iodure de potassium¹ ils tiennent à la présence du potassium ;

2° Les dangers des iodiques en général ! simple affaire de doses ;

3° Les dangers des iodiques ! mais ils résident dans l'impureté du médicament ;

4° Les dangers des iodiques ! ils résultent de la décomposition qu'ils éprouvent dans l'organisme ;

5° Les dangers des iodiques ! Affaire de susceptibilité individuelle, et rien de plus.

1° Les dangers de l'iodure de potassium tiennent à la présence du potassium.

On a dit : Avec l'iodure de sodium, pas d'iodisme ! l'élément potassium est donc en cause !

D'autre part, M. Lapicque fait remarquer avec raison que par toxicité d'un iodure « il faut entendre exclusivement celui de sodium, car l'action d'un autre iodure, KI par exemple, est troublée par l'intervention du métal, physiologiquement actif aux doses où il faut donner l'iodure. »

Nothnagel et Rossbach n'expriment pas une opinion différente quand ils font remarquer que l'élément potassium peut donner lieu, dans l'organisme animal, à des altérations appréciables, lorsque l'iodure de potassium est administré à doses relativement considérables.

Rabuteau avait observé également que l'iodure de potassium, à haute dose, peut produire de la diarrhée ; mais cet effet, dit-il, est dû au métal, car les sels de potassium sont tous purgatifs à dose élevée.

Que le potassium ait une action marquée sur l'organisme et sur le cœur en particulier, c'est chose admise. Que M. Lapicque ait raison, dans une étude physiologique,

d'éliminer un élément dont l'action peut contrarier ou masquer celle de l'iode, je le reconnais d'autant plus volontiers qu'il opère par injection veineuse. Or, avec tous les expérimentateurs, Traube, Guttman et Rosenthal, Podcopoïeff, Kemmerich, Bunge, Böhm, Ringer, Köhler, il est démontré que les sels de potasse agissent comme toxiques, quand ils sont injectés directement dans le sang; mais il est admis également, avec M. le professeur Germain Sée, que pris à l'intérieur, quand ils sont dans un état complet de pureté, ils produisent des effets insignifiants.

Brocq dit aussi que l'iodure de sodium et l'iodure d'ammonium peuvent produire des accidents semblables à ceux de l'iodure de potassium.

Avec l'iodure de sodium, pas d'iodisme, enseigne-t-on fréquemment? C'est faux, dit Germain Sée, pour trois raisons: d'abord parce qu'il existe des observations démontrant le contraire, et que son expérience personnelle le lui apprend; en second lieu, parce qu'il se produit avec l'iodure de sodium comme avec le sel correspondant de potasse des accidents iodiques: iodisme des muqueuses oculo-nasales, laryngo-pharyngo-bronchiques, éruptions de la peau, etc.; et enfin, parce qu'on a noté avec ce sel des troubles de la sécrétion buccale comme avec à peu près tous les iodiques. Du reste, ajoute-t-il, « la quantité de potassium est peu importante, et il n'est pas rare que nous en absorbions plus avec les aliments: ainsi, d'après les analyses de Bunge, 100 grammes de pommes de terre contiennent 6 gr. 20 de potasse. » Cette dernière phrase contient une inexactitude: 100 grammes de pommes de terre fraîches donnent, d'après les analyses d'Hérath, 1 gr. 107 de cendres, correspondant à 0 gr. 6764 de potasse, et non à 6 gr. 20.

Acceptons même, si on le veut, pour un instant, cette influence de la potasse: comment expliquer alors que les

accidents iodiques soient plus marqués avec l'iodure d'ammonium, moins stable encore que les autres iodures?

Dans les cas d'empoisonnement par l'iodoforme, où est le potassium? Dans les intoxications dues à l'iode, qu'elles soient de cause interne ou externe, où trouvera-t-on le potassium?

Tout ce qu'on peut admettre, c'est que dans certains cas très rares, plutôt exceptionnels, avec des doses considérables d'iodure, l'élément potassium puisse être considéré comme un faible adjuvant; mais quant à lui reconnaître un rôle efficient, dans les circonstances ordinaires, non: cette influence appartient à l'iode et à lui seul.

2° Les dangers des iodiques: affaire de doses.

Cette expression, affaire de doses, doit s'entendre aussi bien d'une accumulation se produisant à la longue que de trop fortes quantités d'iodure administrées d'emblée.

À point de vue des intoxications, dit Bourdette en parlant de l'iodoforme, l'idiosyncrasie des sujets ne doit pas être la seule incriminée, et des doses trop fortes de cet agent peuvent provoquer des accidents redoutables.

Maximilien Bresgen cite un cas dans lequel l'influence de la dose et de l'accoutumance n'est pas douteuse: il s'agit d'un malade à qui on avait d'abord donné deux cuillères à bouche d'une solution d'iodure de potassium à 10/300, et qui ne put les supporter; on lui donna alors une cuillère à bouche d'une solution plus faible, ce qui put être continué pendant longtemps sans aucun inconvénient.

Quel que soit néanmoins le point de vue sous lequel on l'envisage, cette théorie ne saurait se soutenir, et tombe d'elle-même devant l'expérience qui nous montre le plus souvent les accidents se produisant brusquement, dès le début, sans aucun signe avant-coureur et avec de très fai-

bles doses, comme si les doses minimales étaient plus mal tolérées que les doses moyennes ou même que les doses élevées.

Il ne s'ensuit pas que l'on doive inaugurer un traitement ioduré par une dose forte, quand il s'agit d'un malade dont la tolérance est inconnue, car un iodisme qui eût été bénin avec de faibles doses, peut revêtir immédiatement un caractère grave, si l'on débute par des doses excessives, et je ne saurais mieux faire que de rappeler à cet effet le traitement d'un de mes maîtres, M. le professeur Fournier, dont l'expérience en la matière est au-dessus de toute appréciation :

a. — Dose efficace moyenne (il s'agit de syphilis).

Homme adulte. 3 gram. par jour.

Femme adulte. 2 gram. —

On est allé jusqu'à 70 grammes par jour (*Traitement de la syphilis*, page 392 et suivantes).

b. — A quelle dose inaugurer le traitement, quand il s'agit d'un malade dont la tolérance est encore inconnue ?

La dose initiale doit être, pour l'homme adulte, de 2 grammes par jour, et pour la femme, de 1 gr. à 1 gr. 50. Quelques jours après, passer à 2 et 3 grammes, sauf en cas de coryza trop importun. Tâter d'abord la susceptibilité du malade en commençant par le sirop de Gibert, et se tenir sur ses gardes, si le malade est touché.

c. — A quelles doses poursuivre ?

Une fois qu'on a fait connaissance avec son sujet, augmenter progressivement, jusqu'à 6, 8, 10 grammes, ce que

M. le professeur Fournier dénomme : poursuivre le traitement par doses ascendantes.

3° *Les dangers des iodiques résident dans l'impureté du médicament.*

On a dit : ce n'est pas l'iodure qu'il faut accuser, mais l'iodure impur, contenant des iodates, car parmi les sels (chlorure, bromure, carbonate) qui se trouvent parfois mélangés à l'iodure, à titre d'impuretés, la seule vraiment importante est l'iodate.

Leroy et Mialhe avaient observé les accidents qui arrivent dans la médication par l'iodure de potassium, quand ce sel contient de l'iodate, mais ce fut Rabuteau qui en donna l'explication : « On sait, dit-il, que les iodures et les iodates résistent, isolément, à l'action de l'acide chlorhydrique étendu, mais qu'un mélange de ces deux sels est détruit instantanément par cet acide, d'où résulte la mise en liberté d'une certaine quantité d'iode. » Puis, après avoir noté que ces expériences avaient lieu *in vitro*, en présence du suc gastrique, ainsi que dans l'estomac d'un chien vivant, il conclut : « Cela prouve d'une manière évidente que les accidents produits par l'ingestion d'un iodure renfermant un iodate sont dus à la présence de l'iode qui irrite les parois stomacales. Ils sont en tout semblables à ceux qu'avait éprouvés Orfità après l'ingestion de quelques centigrammes d'iode, et qu'il a rapportés dans son *Traité de toxicologie*. Lorsqu'on observera ces phénomènes il faudra désormais les attribuer plutôt à un état particulier du médicament qu'à une idiosyncrasie, car nous nous ressemblons plus qu'on ne se plaît à le dire parfois. » Et quelques lignes plus loin, il revient encore sur cette pureté de l'iodure de potassium : « J'insiste, dit-il, sur le caractère de pureté, car l'iodure pur peut être introduit sans danger dans l'organisme à des doses considérables. »

A l'appui de cette observation je rappellerai un fait que m'a conté de vive voix M. le professeur Fournier, alors que j'avais l'honneur d'être son interne en pharmacie. Un de ses malades, qui prenait depuis longtemps des quantités considérables d'iodure de potassium, était à ce point sensible à la moindre impureté qu'il lui était impossible de se contenter de l'iodure commercial, lequel ne contient cependant qu'un peu de carbonate de potasse. Il s'en rapportait à son estomac plus qu'à toutes les analyses, car un iodure, qui n'était pas absolument pur, n'était pas toléré.

M. Lapique fait résider cette action toxique des iodates dans leur changement en iodures à travers l'économie, transformation qui suppose un stade où l'iode est mis en liberté. L'iodate en train de se réduire constitue ainsi une source d'iode naissant, et doit être beaucoup plus toxique que l'iodure et même que l'iode injecté à l'état de solution iodo-iodurée, qui se combine immédiatement avec les bases. En effet, en comparant ses expériences avec celles des auteurs, M. Lapique observe que le tableau de l'intoxication [par de fortes doses d'iodure ou par de petites doses d'iodate est à peu près le même, sauf que les accidents apparaissent beaucoup plus vite avec l'iodate. L'iode libre tient le milieu entre l'iodure et l'iodate.

Cette influence des iodates paraît certaine, et la plupart des expérimentateurs sont d'accord sur ce point. Elle ne saurait néanmoins expliquer tous les cas : témoin, par exemple, l'observation de Wolf rapportée plus haut, et dans laquelle le malade mourut après avoir absorbé en deux jours 2 gr. 50 d'iodure *pur* ; témoins encore tous les accidents plus ou moins sérieux que l'on rencontre journellement malgré le manque d'iodate dans l'iodure commercial ; témoins enfin les nombreuses intoxications par des composés iodés ne renfermant ni iodates ni iodures.

Du reste, cette action des iodates pût-elle suffire à expliquer tous les dangers des iodures qu'elle ne serait pas une

négarion du rôle de l'élimination rénale : cette mise en liberté d'iode a pour effet d'irriter tous les organes du torrent circulatoire où elle se produit, c'est convenu. Mais le rein, qui est la porte de sortie inévitable de tous ces composés, sous quelque forme qu'ils se trouvent, ne va-t-il pas être influencé, lui aussi, et d'autant plus irrité que sa réaction *acide* ne permettra pas la présence, dans son parenchyme, d'iodure à côté d'iodate non transformé ? Et de cette irritation ne résultera-t-il pas une rétention d'iode dans tout l'organisme, puisque le rein ne livrera plus passage à ces produits ? Cette influence ne me paraît pas douteuse : l'iodate deviendrait alors *cause productrice* d'irritation rénale, principalement chez les sujets à tendance néphritique, et cette irritation rénale agirait à son tour comme *cause efficiente* des accidents d'iodisme.

4° *Les dangers des iodiques résultent de la décomposition qu'ils éprouvent dans l'organisme.*

En 1844 Rampold affirme l'identité des effets produits par l'iode et l'iodure de potassium, et en tire naturellement la conclusion que l'iodure est décomposé dans l'organisme : dans cette réaction, il se forme de l'acide iodhydrique qui sous l'influence de l'oxygène donne de l'iode à l'état de liberté.

Pour Kandidoff, l'iodure de potassium et l'iode dissous se transforment, grâce à l'alcalinité de l'intestin grêle, en iodure de sodium et iodate de soude, qui dégagent de l'iode libre dès qu'ils se trouvent dans les organes glandulaires.

Buchheim, au contraire, déclare impossible cette mise en liberté d'iode ; il admet bien la production d'acide iodhydrique par suite d'une décomposition de l'iodure de potassium, mais cet acide doit être neutralisé dans l'intes-

tin, et toute mise en liberté d'iode est par là-même empêchée.

Kammerer et Putzeys vont plus loin : ils nient jusqu'à la décomposition de l'iodure de potassium, « car les acides qui se trouvent dans l'estomac ne sont pas capables d'effectuer une modification dans sa nature. De plus, comme l'iodure de potassium n'entre en combinaison, ni avec l'albumine, ni avec le sucre, ni avec l'amidon, mais plutôt les dissout sans subir lui-même de modifications, on est forcé de croire qu'il entre par diffusion dans la circulation sans modifier sa nature. Même si on admettait l'influence des acides de l'estomac, la formation d'acide iodhydrique, son passage dans le sang, les résultats seraient absolument les mêmes. »

Comme Rampold et Buchheim, Böhm admet la décomposition de l'iodure de potassium, mais il prétend, sans être très affirmatif, que les choses ne peuvent se passer comme le disent ces auteurs. Pour lui, l'iodure de potassium doit faire la double décomposition avec le chlorure de sodium de l'économie, et donner du chlorure de potassium et de l'iodure de sodium, lequel iodure serait éliminé sans avoir agi comme iode, « ce qui est en effet accepté par certains auteurs, dit-il, tandis que d'autres croient qu'il y a dégagement d'iode. »

Cette théorie ne diffère pas sensiblement de celle qui est émise par Pélikan : pour lui, il y a double échange entre l'iodure de potassium et le chlorure de sodium de l'économie, mais il n'y a pas, dans cette décomposition, mise d'iode en liberté. En supposant même qu'il y en ait, cet iode entrerait instantanément dans une nouvelle combinaison qui aurait pour résultat la formation d'un composé albumino-iodé.

Soulier est au contraire fort disposé à admettre cette mise en liberté d'iode : « Il ne faut pas oublier, dit-il, avec quelle facilité les iodures alcalins semblent se décomposer

dans l'organisme. M. Binz paraît avoir établi le fait par une expérience très convaincante, et prouvé que le contact de tout protoplasma vivant, végétal ou animal, s'ajoutant à la réaction acide, suffit pour décomposer l'iodure, et mettre en liberté non-seulement de l'acide iodhydrique non irritant, mais encore de l'*iode libre*. »

Par contre, Nothnagel et Rossbach, sans se prononcer toutefois, sont plutôt opposés à la formation d'iode libre : « Y a-t-il mise d'iode en liberté dans l'organisme? C'est ce qu'on ne sait pas d'une manière certaine. » Le fait est que chez les animaux auxquels on a fait prendre pendant un temps plus ou moins long de l'iodure de potassium, on ne trouve jamais trace d'iode libre dans l'estomac. On admet qu'en présence du chlorure de sodium il se forme KCl et NaI lequel iodure se retrouve dans les urines, ou bien que l'iode mis en liberté entre instantanément dans une nouvelle combinaison, qui a pour résultat la formation d'un iodhydrate ou d'un composé albumino-iodé. L'iode peut-il devenir momentanément libre dans le sang et les tissus? *C'est ce qu'on n'a jamais pu démontrer* d'une manière directe, mais qu'on a *supposé* en se fondant sur des expériences faites en dehors de l'organisme.

Lapicque résume très-bien cette question si controversée et je me range pleinement à sa manière de voir : « C'est une *théorie* souvent formulée par les nombreux pharmaciologues qui se sont occupés de l'iodure de potassium que ce sel est décomposé dans l'organisme, qu'il y a de l'iode mis en liberté par cette décomposition, et que cet iode est l'agent causal des phénomènes observés. La démonstration directe de cette théorie, à savoir la présence d'iode libre dans l'organisme après l'administration d'un iodure alcalin *n'a jamais pu être démontrée ; elle ne peut pas l'être* : il ne peut en effet subsister d'iode libre dans le sang qui est alcalin, ou en présence du sang. »

Mais ce que je crois avoir établi dans le chapitre II,

c'est la décomposition partielle ou totale, suivant les cas, de l'iodure de potassium, et sa transformation en iodure de sodium. Kammerer et Putzeys ont raison quand ils disent que, chimiquement parlant, les acides de l'estomac ne sont pas capables d'effectuer une modification dans la nature de l'iodure de potassium : nous avons vu, en effet, l'acide chlorhydrique concentré n'avoir presque aucune influence sur ce sel. Quoi qu'il en soit, et sans vouloir assimiler une expérience de laboratoire à un phénomène physiologique, j'admets la réalité de leur assertion bien qu'elle ne soit pas démontrée ; seulement j'ajoute immédiatement : ils ont eu tort de ne voir dans le liquide gastrique autre chose qu'un produit acide, car il est par excellence riche en *chlorure de sodium* ! Et ce chlorure de sodium me suffit à lui seul pour expliquer la transformation de l'iodure de potassium en iodure de sodium, sans qu'il se dégage d'acide iodhydrique, acide éminemment stable, et surtout sans qu'il y ait formation d'iode libre. Je rappelle que, *in vitro*, ce double échange a lieu, soit au bain-marie, soit même dans le vide, et qu'il n'existe aucune raison pour que les choses se passent différemment dans les arcanes de l'organisme humain.

Il n'est donc pas possible d'invoquer une mise d'iode en liberté comme cause productrice des accidents d'iodisme.

5° *Les dangers des iodiques : affaire de susceptibilité individuelle, et rien de plus !*

On a remarqué depuis longtemps que les accidents iodiques, sérieux ou légers, ne se produisent que sur un certain nombre d'individus qui y semblent en quelque sorte prédisposés, car telle dose d'iodure qui est généralement bien tolérée, déterminera d'emblée chez eux les désordres les plus graves.

On a constaté également que, chez ces mêmes personnes l'accoutumance est très-faible. On a beau varier prudemment les doses pour tâter en quelque sorte le terrain, ou administrer en même temps 0, 05 à 0, 10 centigrammes d'extrait de belladone, méthode qui a donné à A. Aubert de Lyon de bons résultats contre l'intolérance naso-pharyngienne, quoiqu'on fasse « ces individus susceptibles restent susceptibles », comme dit M. le professeur Fournier. Ils présentent en outre une autre particularité : ils sont toujours influencés de la même façon.

A la vue de ces faits, palpables et faciles à vérifier, mais dont on n'a pu encore découvrir les causes, les auteurs trouvent trop souvent plus facile de se retrancher derrière une prédisposition, native ou acquise, que d'interroger avec soin le système rénal et de voir *comment s'opère l'élimination chez ces individus*. Quand on a mis en avant l'idiosyncrasie, c'est-à-dire cette disposition qui fait qu'une substance produit sur une personne un effet qu'elle ne produit pas sur ses semblables, ou qu'on a écrit, comme un de nos jeunes et plus savants médecins des hôpitaux : « En matière d'iodisme, ce sont les prédispositions individuelles qui font tout ! » on est content, et l'honneur est satisfait parce qu'on a donné *une raison*, bien qu'en fait de preuve, la seule chose qu'on ait prouvée, c'est notre ignorance sur ce point, comme sur beaucoup d'autres, hélas !

Et encore, ceux-là même qui admettent sans une récrimination cette prédisposition individuelle, ne parviennent pas toujours à s'entendre sur le sens exact qu'il faut lui attribuer. Pour les uns, cette susceptibilité est quelque chose de vague, de mystérieux, une entité morbide inhérente à l'individu qui en est porteur, et qui le met dans un état d'infériorité plus ou moins grande, pour tout ce qui concerne l'iode et ses préparations. Pour les autres, au contraire, c'est quelque chose de beaucoup mieux défini,

c'est un phénomène ou plutôt un accident physiologique qu'on ne connaît pas, il est vrai, mais qu'on peut arriver à découvrir et à modifier, soit en associant l'iode à un adjuvant ou un correctif, soit en s'adressant directement au sujet, chez lequel se montrent ces manifestations, et en le soignant d'abord de telle ou telle affection regardée comme cause du désordre. C'est ainsi, qu'après un examen plus attentif, tel accident que les premiers s'étaient contentés de mettre sur le compte de l'idiosyncrasie, a été reconnu par les seconds comme étant sous la dépendance d'un fonctionnement défectueux de l'estomac, d'un état pathologique du rein, permanent ou passager, d'une trop grande acidité des sécrétions, etc. .. ou que tel malade qui n'a pu tolérer l'iodure administré par la bouche, n'en est plus incommodé dès qu'on le lui donne en lavement ou en injection sous-cutanée, preuve que chez lui ce n'est ni la susceptibilité ni une élimination défectueuse qu'il faut incriminer, mais probablement l'absorption, ou même simplement la façon d'absorber le médicament.

C'est précisément dans les cas de ce genre que le mode d'administration des iodures a parfois une influence capitale : telle dose qui, prise d'emblée et en une seule fois, a déterminé des accidents sérieux, aurait été très bien tolérée entre des mains prudentes et expérimentées. Quelle est donc la méthode de choix, qui puisse servir de règle de conduite en pareille circonstance ? Je la résume en trois propositions que j'emprunte à mon maître, M. le professeur Fournier :

1° L'iodure est d'autant mieux toléré par l'estomac qu'il est en solution plus étendue : eau coupée d'anisette, lait ou bière.

2° Quelle que soit la dose, il y a toujours avantage à la fractionner en plusieurs doses partielles, qui sont prises en deux ou trois fois dans les 24 heures.

3° Administrer l'iodure *immédiatement* avant, ou même

au besoin, pendant les repas, mais jamais à jeun, ni longtemps après les repas, quand l'estomac est vide.

Tel est le résumé de toute la thérapeutique des iodiques, à laquelle je ne demande à ajouter qu'un mot pour faciliter leur absorption : renouveler les solutions iodurées le plus souvent possible, ou mieux, si la chose est faisable, ne les préparer qu'au moment du besoin surtout s'il s'agit d'iodure de sodium. Ces solutions ont en effet la propriété de s'altérer très rapidement sous l'influence de l'air et de la lumière, ce qui présente le double inconvénient de mettre un peu d'iode en liberté au sein du liquide, et d'en rendre ainsi la saveur beaucoup plus désagréable encore.

Après avoir ainsi passé en revue toutes les théories qui ont cherché à rendre compte des accidents iodiques, que faut-il en conclure ? M^{lle} Bradley, dans son excellente thèse sur l'iodisme, dit simplement : « Les symptômes d'intoxication par l'iode dénotent un dérangement de toutes les fonctions de l'organisme, avec prédominance dans les points les plus faibles. Dans certaines conditions de déchéance vitale, et en particulier dans les cas d'affections cardiaques ou *rénales*, on peut avoir une augmentation des phénomènes physiologiques déterminés par l'iode, avec signes d'intoxication. »

Il existe cependant des faits assez fermement établis pour qu'il soit permis de restreindre considérablement le nombre et la portée de ces théories :

1^o La présence du potassium n'a rien à faire avec les accidents généralement observés : qu'il s'agisse de l'iodure de potassium ou de sodium « les deux sels ont identiquement les mêmes inconvénients au point de vue de l'iodisme bénin ou grave, dit M. le professeur Germain Sée. »

2^o La dose ne doit pas être incriminée, car les doses minimales comptent plus d'accidents que les doses moyennes sagement conduites.

3° Lorsque l'iodure de potassium est pur, il peut être administré sans inconvénient, à des doses relativement élevées, pendant des mois et même des années. Mais s'ensuit-il dès lors que l'on doive attribuer à l'impureté du médicament tous les inconvénients observés ? Non, car sans nier l'influence fâcheuse des iodates, il est si rare qu'on soit appelé à en constater la présence dans les iodures commerciaux, et leur proportion est en général si minime que c'est à peine s'ils méritent d'entrer en véritable ligne de compte.

4° La décomposition de l'iodure de potassium dans l'organisme, avec production d'iode libre, n'a jamais pu être démontrée ; elle ne peut donc être invoquée comme cause d'intoxication.

5° Il ne reste donc pour rallier toutes les opinions que deux idées : l'élimination rénale et la susceptibilité individuelle ! Et encore, par susceptibilité je n'entends pas ce je ne sais quoi de vague derrière lequel on se retranche, faute de mieux, quand on ne veut pas avouer son ignorance, mais bien un manque d'absorption ou d'assimilation, un vice physiologique qu'un examen sérieux et approfondi permet le plus souvent de découvrir.

J'ose même espérer qu'avec une expérimentation sévère et des méthodes bien définies, on arrivera peu à peu à restreindre ce domaine peu scientifique de la susceptibilité individuelle au profit de l'élimination, qui est une chose palpable, la seule que nous puissions sûrement apprécier, et que, le jour où on en connaîtra mieux les règles, le *coefficient d'élimination* pour un individu sera précisément la mesure même de sa susceptibilité.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHE CLINIQUE DE L'IODE DANS L'URINE

De tous les médicaments que l'on peut être appelé à rechercher dans l'urine, l'iode est, sans contredit, un des plus faciles à caractériser. Il n'est cependant pas très rare de voir un expérimentateur, peu familiarisé avec ce genre de recherches, laisser inaperçues des traces d'iode. Mais ce qui paraît plus invraisemblable, c'est de conclure à la présence d'un iodure quand celui-ci n'existe pas réellement.

Le premier de ces faits n'est plus à démontrer : quiconque a examiné les caractères de l'iode n'a pas été sans remarquer que sa coloration bleue avec l'amidon ou rouge-violacé avec le sulfure de carbone disparaît avec la plus grande facilité par l'addition d'un très léger excès d'eau chlorée. Mais ce qui est vrai pour une analyse qualitative de laboratoire est bien autrement délicat quand il s'agit d'affirmer, dans un liquide organique, la présence ou l'absence de quelques centigrammes d'iodure, ce qui est fréquent dans les essais cliniques.

Le second point est à peu près inconnu, du moins en tant que cause d'erreur dans la recherche de l'iode. C'est pourquoi nous avons tenu à indiquer les cas où il se produit, et

à mettre en garde ceux qui seraient tentés d'accorder une confiance illimitée à un procédé classique fort en usage, mais qui n'est applicable que dans des conditions déterminées.

Pour nous mettre à l'abri des longueurs, tout en donnant à cette question les développements nécessaires, nous diviserons cette étude en deux parties :

Dans la première, nous ferons, sans aucun commentaire, l'exposé des procédés généralement employés pour la recherche qualitative de l'iode dans les urines.

La seconde comprendra nos observations personnelles, qui seront classées sous trois chefs :

- 1° Examen rapide des méthodes classiques.
 - 2° Marche à suivre dans les recherches cliniques.
 - 3° Causes d'erreurs.
-

CHAPITRE PREMIER

Procédés classiques pour la recherche de l'iode.

Le principe est le même dans tous les cas, mettre l'iode en liberté, en le déplaçant de ses combinaisons par un corps plus énergique que lui, et le caractériser ensuite par la formation d'iodure d'amidon ou la coloration de sa solution chloroformique ou sulfo-carbonique.

La marche à suivre n'est pas seulement variable suivant le procédé que l'on adopte, elle diffère encore avec la nature de l'urine, c'est-à-dire avec son état normal ou pathologique. Diverses matières organiques, comme l'albumine, le pus, le sang, les produits biliaires, peuvent, dans une certaine mesure, faire obstacle à la production directe de l'iodure d'amidon dans l'urine brute, surtout si la quantité d'iode est minime.

Nous devons donc distinguer, dans l'exposé de ces méthodes, celles qui se rapportent à l'urine normale, et celles qui sont recommandées dans les cas pathologiques, d'où, deux divisions :

- 1° Recherche d'iode dans l'urine normale ;
- 2° Recherche de l'iode dans l'urine pathologique.

I. — URINE NORMALE.

On peut mettre l'iode en liberté :

- Par le chlore ;
- Par les composés oxygénés de l'azote ;
- Par des procédés mixtes ;
- Par électrolyse ;

Ou le transformer en iodoforme qu'on reconnaît au moyen du microscope.

1° Par le chlore.

a. — *Eau chlorée et eau amidonnée.* — Dans un tube aux deux tiers rempli d'urine on ajoute un peu d'eau amidonnée (obtenue en faisant bouillir 1 gramme d'amidon avec 100 centimètres cubes d'eau distillée, filtrant le liquide chaud et le laissant refroidir), puis on verse l'eau chlorée goutte à goutte en agitant chaque fois : il se forme de l'iode d'amidon d'une belle couleur bleue.

b. — *Eau chlorée et chloroforme.* — Dans un tube aux deux tiers rempli d'urine on ajoute 1 ou 2 centimètres cubes de chloroforme, puis l'eau chlorée avec les mêmes précautions que précédemment : le chloroforme, après agitation, se rassemble au fond du tube avec une coloration variant du rose au violet suivant quantité.

c. — *Eau chlorée et sulfure de carbone.* — Comme pour le chloroforme, la coloration est la même et le dissolvant va également au fond du tube.

d. — *Eau chlorée et éther ou benzine.* — La façon d'opérer est la même, avec cette différence que les dissolvants remontent à la surface du liquide. Une autre particularité qu'il importe de rappeler, c'est que la coloration n'est pas la même dans les deux cas : elle est rose-violacé avec la benzine et jaune-brun avec l'éther.

e. — *Hypochlorites de chaux, de potasse ou de soude.* — (Vulgairement : Liqueur de Labarraque), et eau amidonnée, chloroforme, sulfure de carbone, éther ou benzine. Au lieu d'eau chlorée, on peut recourir aux hypochlorites, mais il est nécessaire, avant d'ajouter la solution d'hypochlorite, d'aciduler l'urine avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique, acétique, etc.

f. — *Les composés chlorés.* — Perchlorure de fer, mélange d'acide chlorhydrique avec les acides nitrique ou sulfurique ; et emploi des mêmes réactifs. Lorsque la proportion d'iodure est minime, Bouis recommande de chauffer légèrement la matière à examiner avec une dissolution de perchlorure de fer, après avoir plongé dans le tube un morceau de papier à écrire.

2° *Par les composés oxygénés de l'azote.*

a. — *Acide nitrique nitreux et eau amidonnée.* — Dans un tube aux deux tiers rempli d'urine on ajoute un peu d'eau amidonnée et quelques gouttes d'acide nitrique nitreux. La quantité d'acide nécessaire varie suivant sa richesse en vapeurs nitreuses et la quantité d'iodure contenue dans l'urine. On peut jusqu'à un certain point remplacer l'eau amidonnée par un morceau de papier blanc ou de toile usée.

b. — *Acide nitrique nitreux et chloroforme, sulfure de carbone, éther ou benzine.* — Comme avec l'eau chlorée, et les colorations sont les mêmes.

c. — *Peuvent remplir les mêmes indications.* — L'acide hypoazotique, un courant de gaz nitreux, l'acide sulfurique et le nitrate de potasse, l'azotite de potasse ou de soude et l'acide chlorhydrique ou sulfurique. D'après Overbeck le courant de gaz nitreux a sur l'acide nitrique concentré l'avantage d'être pur et d'agir à petites doses, tandis que l'acide nitrique contient très souvent, d'après lui (1853), une certaine quantité de chlorure d'iode. En ce qui concerne l'azotite de potasse ou de soude, on opère communément de la façon suivante : dans un tube à analyses on met le liquide à essayer, de l'eau amidonnée ou un dissolvant, la solution d'azotite, et un acide dilué : acide sulfurique au dixième, par exemple.

3° *Procédés mixtes.*

a. — *Acide nitrique et perchlorure de fer.* — Le professeur A. Gautier conseille le procédé suivant : dans la liqueur à essayer ajouter quelques gouttes d'empois récent d'amidon clair et autant d'acide nitrique ordinaire, puis un peu de perchlorure de fer très étendu. On peut remplacer l'eau amidonnée par l'un des dissolvants.

b. — Roux s'est servi d'un mélange à parties égales d'acide nitrique et chlorhydrique ; d'après lui, il suffit de deux gouttes du réactif pour opérer la mise en liberté de l'iode.

c. — *SO⁴H et très peu d'acide nitrique.* — On a également conseillé l'emploi de l'acide sulfurique contenant seulement des traces d'acide nitrique.

d. — *Quelques auteurs recommandent aussi l'oxygène naissant.* — Eau oxygénée, permanganate de potasse et acide sulfurique ou chlorhydrique ; acide chromique. Mais dans ces réactions l'oxygène n'est pas le seul agent actif : ainsi dans l'action de l'acide chlorhydrique sur le permanganate de potasse, il y a un abondant dégagement de chlore.

4° *Par l'électrolyse.*

Righini a utilisé l'électrolyse pour déceler l'iode ; mais ce ne saurait être là qu'un procédé de laboratoire et non une méthode clinique.

5° *Recherche microchimique.*

Ce que nous disons au sujet de l'électrolyse s'applique également à la recherche microchimique de l'iode, que vient de proposer M. Denigès. L'iode combiné à l'état d'*iodure* est transformé en iodoforme par l'action d'un

hypochlorite alcalin en présence de l'acétone. Si l'iode est à l'état d'iodate, on le transforme d'abord en iodure au moyen d'une goutte de bisulfite de soude à 40° Baumé.

On caractérise ensuite l'iodoforme au moyen du microscope.

II. — URINE PATHOLOGIQUE.

1° *Urine albumineuse.* — Devoto, dans la *Terapia moderna*, conseille d'ajouter 10 à 15 grammes environ de sulfate d'ammoniaque pulvérisé à 20 ou 30 centimètres cubes du liquide à analyser; on agite et on filtre. Le liquide filtré est essayé à l'amidon : la réaction est très nette.

2° *Urine contenant à la fois diverses matières organiques.* — Albumine, pus, sang, produits biliaires, etc... Méhu réduit l'urine à un très petit volume, après l'avoir additionnée de 2 grammes de potasse caustique pure par litre, carbonise le résidu au rouge-sombre, reprend le charbon par l'eau distillée, sursature le liquide par l'acide chlorhydrique pur, et enfin ajoute de l'empois d'amidon et l'un des agents d'oxydation : hypochlorites ou acide nitrique nitreux.

C'est également le procédé que l'on trouve indiqué dans le traité d'analyses d'urines de Yvon.

CHAPITRE II

Expériences personnelles.

Dans toutes ces observations il est indispensable de ne pas oublier que nous nous plaçons à un point de vue exclusivement *clinique*, et qu'il s'agit d'expériences que l'on peut exécuter au lit du malade.

Ces quelques indications, bien que formant un seul tout, sont néanmoins assez distinctes pour admettre les trois subdivisions que l'on connaît déjà :

I. — EXAMEN DES MÉTHODES CLASSIQUES.

1° *L'eau chlorée*, précieuse dans les recherches de laboratoire et dans les cas où il existe une certaine quantité d'iode, n'est pas à recommander dans les recherches cliniques, car elle n'est pas d'un usage courant, vu la rapidité de sa transformation en acide chlorhydrique et composés oxygénés du chlore. Du reste, sa conservation fût-elle facile que, en raison de son énergie d'action, ce serait encore un réactif peu recommandable pour la recherche de faibles quantités d'iodure. Elle peut être avantageusement remplacée par les hypochlorites, celui de soude en particulier, plus communément appelé liqueur de Labarraque ; ils sont d'une conservation suffisante, et jouissent de la propriété de céder facilement leur chlore. On peut même, en leur absence, se servir d'hyprobromite de soude.

Ce dernier n'a été que rarement préconisé pour la mise

en liberté de l'iode, mais son emploi au dosage de l'urée le rendant d'un usage journalier, on peut, le cas échéant, l'utiliser à la place des hypochlorites.

Que l'on emploie l'un ou l'autre de ces deux réactifs, il est très important de les *diluer* au dixième environ, si l'on veut avoir quelques chances de succès dans les cas un peu délicats. Ainsi, dans une solution d'iodure de potassium à 0,02 centigrammes par litre d'eau distillée, il a suffi de deux gouttes d'hypochlorite au dixième, et de vingt à vingt-cinq gouttes d'une solution contenant deux gouttes d'hypobromite pour 15 centimètres cubes d'eau distillée.

Le mode opératoire est le même : dans un tube aux deux tiers rempli d'urine iodurée mettez le quart d'un *pain azyme*, et agitez vivement, puis, après acidulation franche par l'acide chlorhydrique ou acétique, ajoutez goutte à goutte la solution diluée d'hypochlorite ou d'hypobromite : la coloration bleue de l'iodure d'amidon ne tarde pas à apparaître, et s'étend à toute la masse par légère agitation.

Dans les cas où il y a seulement quelques centigrammes d'iodure la réaction est généralement plus nette et toujours plus durable, quand on a soin de verser l'hypochlorite à la partie supérieure du liquide *sans agiter* : à quelques centimètres au-dessous de la couche contenant le pain azyme qui est remonté à la surface, il se forme un anneau d'un très beau bleu, ce qui donne à l'expérience un certain cachet d'élégance, avantage qui n'est pas à dédaigner dans une démonstration clinique.

Avec l'hypobromite principalement la présence d'un excès d'acide est indispensable, tant pour la mise en liberté des halogènes que pour empêcher l'iode de se porter sur la soude de l'hypobromite, ce qui, pour un opérateur non prévenu, serait une cause inévitable d'erreur.

2° La formation de l'iodure bleu d'amidon, comme réactif de l'iode, signalée en 1814 par Gaultier de Claubry,

puis étudiée plus tard par Stromeyer et par Lassaigne, est encore une des réactions les plus souvent utilisées pour caractériser l'iode. Pour des doses infinitésimales d'iodure, l'eau amidonnée est cependant loin d'être un réactif aussi brillant qu'on se l'imagine généralement. Il en est de même du *glycérolé d'amidon* que je lui ai bien souvent substitué dans les recherches que j'ai été appelé à faire durant mes années d'internat.

Avec ces composés la coloration bleue de l'iodure d'amidon n'apparaît franchement qu'à raison de 0,04 à 0,05 centigrammes d'iodure de potassium par litre d'urine, et même à ce chiffre la teinte est encore violacée, mélange mal défini de bleu et de rouge, dû à l'action de l'iode sur les dextrines et l'amidon soluble. Il est bon de rappeler, à cet égard, que si ce dernier se colore en bleu sous l'influence de l'iode, il n'en est pas de même de sa solution, qui peut présenter toute la gamme depuis le bleu-violacé jusqu'au rouge-vineux.

Il ne reste donc que le pain azyme et la poudre d'amidon. Celle-ci présente le double avantage de n'avoir subi aucune influence saccharifiante, et de donner au liquide une teinte blanchâtre qui rend très évidente la moindre coloration bleue. Ainsi dans une urine contenant 0,03 à 0,05 centigrammes d'iodure par litre on peut facilement obtenir la coloration bleue après addition d'une pincée d'amidon et au moyen de l'acide nitrique nitreux.

Le pain azyme doit cependant lui être préféré en clinique : non-seulement on le trouve dans toutes les salles d'hôpital, ce qui n'a pas lieu pour l'eau amidonnée, mais il permet encore d'obtenir des réactions plus brillantes que l'amidon. En effet, même après une vigoureuse agitation, il se rassemble immédiatement à la partie supérieure du liquide, et la couche inférieure retient encore assez d'amidon pour présenter une très belle coloration bleue, tout en conservant sa transparence.

3° *Chloroforme, sulfure de carbone, éther, benzine.* — Dans l'énumération des procédés classiques nous avons rapproché à dessein ces quatre dissolvants. Nous avons fait remarquer déjà que la coloration n'est pas la même avec chacun d'eux : elle va, suivant la proportion d'iode, du rose-clair au violet-foncé avec le chloroforme, le sulfure de carbone et la benzine, tandis qu'avec l'éther elle est d'un jaune plus ou moins foncé et ressemble à une dilution de la solution alcoolique d'iode plus connue sous le nom de teinture d'iode. Ce dernier véhicule ne permet donc pas de différencier l'iode du brôme, car la coloration est à peu près la même dans les deux cas. On se rappelle également que le chloroforme et le sulfure de carbone gagnent le fond du tube, tandis que la benzine et l'éther remontent à la partie supérieure.

On recommande *toujours* d'agiter vigoureusement le tube après l'addition du réactif et du dissolvant : c'est un très grand tort, surtout s'il s'agit d'un dosage, comme on le verra dans la troisième partie. Si on peut le faire sans inconvénient avec une solution d'iodure dans l'eau distillée, il n'en est pas de même avec l'urine, car les dissolvants se trouvent émulsionnés, se rassemblent mal, lentement, en gouttelettes ; la netteté de la teinte en souffre beaucoup et la beauté de la réaction également.

4° *Perchlorure de fer.* — Si on a recours à ce réactif pour la recherche qualitative de l'iode, il est préférable de le diluer, à cause de la coloration jaune qu'il donne à l'urine, déjà naturellement colorée : au lieu d'une teinte bleue, on obtiendrait alors une coloration verdâtre résultant du mélange du bleu et du jaune.

Comme il est quelquefois nécessaire d'opérer à chaud, il faut se souvenir, si on emploie l'amidon sous une forme quelconque, que la coloration bleue de son iodure disparaît vers la température de 70° ; il est donc préférable dans ce cas de recourir au chloroforme ou au sulfure de car-

bone. Mais il est encore plus simple de ne pas employer le perchlorure de fer, qu'on remplace fort avantageusement par l'acide nitrique nitreux, comme nous allons le montrer en détail dans le paragraphe suivant.

II. — RECHERCHE CLINIQUE DE L'IODE.

Il ne s'agira dans cette étude que d'expériences aussi simples que possible, ou, comme nous l'avons dit déjà, des réactions que l'on peut faire séance tenante au lit du malade. Nous emploierons donc des réactifs en nombre très limité, et nous choisirons de préférence ceux que l'on a constamment à sa disposition, tant dans l'officine du pharmacien que dans les services d'hôpitaux.

Il est nécessaire néanmoins d'établir une classification, car ces recherches ne seront pas conduites de la même façon suivant qu'il s'agira d'une urine normale, ou d'une urine pathologique, contenant du sucre, de l'albumine, du sang, etc... Nous devons donc passer en revue :

1° L'urine normale contenant seulement un iodure, ou renfermant à la fois un iodure et un bromure.

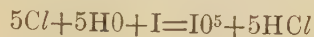
2° L'urine pathologique contenant : 1° de l'albumine ; 2° du sucre ; 3° de la bile ; 4° du pus ; 5° du sang ; 6° plusieurs de ces corps simultanément.

1° *Urine normale.*

a. — Contenant seulement un iodure :

Malgré son apparente simplicité, la méthode à l'hypochlorite, telle que nous venons de la décrire, n'est cependant pas à recommander pour les cas où l'iodure n'existe qu'à la dose de quelques centigrammes. Il suffit en effet du plus léger excès d'hypochlorite pour qu'on attende en vain l'apparition de l'iodure d'amidon, cet excès de chlore

donnant lieu suivant les uns à la production de chlorure d'iode immédiatement décomposable avec formation d'acide iodique, ou engendrant directement cet acide suivant d'autres auteurs, par la réaction bien connue :



Quoi qu'il en soit, la sensibilité du procédé n'est donc que relative, ainsi en opérant avec soin nous n'avons pu obtenir de réaction sensible à moins de 0,02 centigrammes d'iodure par litre d'eau distillée, tandis que par le procédé ci-dessous indiqué on décèle très facilement ; presque sans précaution, quelques millièmes d'iode.

Mais l'inconvénient qui existe avec l'eau distillée est plus sérieux encore avec un liquide complexe tel que l'urine. Avec l'hypochlorite la quantité d'iodure ne saurait être inférieure à 0,07 ou 0,08 centigrammes par litre, et même à cette dose il faut une véritable habitude pour ne pas dépasser les limites de la réaction. Par le procédé suivant, au contraire, la formation d'iodure d'amidon déjà visible quand il y a par litre 0,03 centigrammes d'iodure de potassium, devient très nette quand il en existe seulement 0,04 à 0,05 centigrammes.

Il n'est besoin pour son application que d'un pain azyme et d'acide nitrique ordinaire ayant subi l'influence des rayons phosphogéniques tel qu'on le rencontre habituellement. Si l'on n'a à sa disposition que de l'acide nitrique pur, on pourra facilement y faire naître quelques vapeurs nitreuses en y plongeant une allumette en ignition.

Le mode opératoire n'exige aucune précaution spéciale : remplissez d'urine iodurée jusqu'aux deux tiers environ un tube à analyse ; ajoutez-y le quart d'un pain azyme, puis agitez ; versez alors l'acide goutte à goutte, sans agiter, jusqu'à l'apparition de quelques traces d'iodure d'amidon ; renversez une ou deux fois le tube et ajoutez de nouveau quelques gouttes d'acide s'il est nécessaire. Si vous avez

un porte-tubes à votre disposition, la réaction sera encore plus sensible : après avoir agité l'urine contenant le pain azyme, déposez-y votre tube et versez quelques gouttes d'acide, sans agiter ; l'acide traverse le pain azyme rassemblé à la partie supérieure et gagne le fond du tube, entraînant avec lui la coloration bleue, qui n'apparaît d'abord qu'à la partie inférieure du liquide et monte ensuite peu à peu par l'addition de nouvel acide.

On a ainsi trois zones dans la longueur du tube : en haut, le pain azyme, au milieu, l'urine à peu près intacte comme couleur, et en bas la zone bleue qui apparaît avec d'autant plus de netteté que la coloration du milieu n'a pas varié. On obtient en somme ce qu'on produit, dans un ordre inverse, pour les recherches d'albumine au moyen de la chaleur, en ne coagulant que la partie supérieure du liquide.

C'est en opérant d'une façon aussi simple que l'on pourra déceler facilement, dans l'urine, moins de 20 millionièmes d'iode, et 6 millionièmes environ dans l'eau distillée. Voici du reste un tableau qui résume les résultats obtenus.

Eau distillée iodurée

Quantité d'iode et de potassium par 1000 c. cub. de solution	Réactions des différents procédés :
0.005 milligrammes	Acide nitrique nitreux et pain azyme : Rien, sauf légère teinte rosée insignifiante. Hypochlorite de soude à $1/10^{m^e}$ et pain azyme : Rien. Hypobromite de soude à $1/10^{m^e}$ et pain azyme : Rien.
0.008 et 0.009 milligram.	Acide nitrique nitreux et pain azyme : Réaction commence à apparaître, mais difficile. Hypochlorite à $1/10^{m^e}$. Rien. Hypobromite à $1/10^{m^e}$. Rien.

Eau distillée iodurée

0.01 centigram.	{ Acide nitrique nitreux et pain azyme : Réaction bleue très-sensible.	
	{ Hypochlorite ou hypobromite à 1/10 ^{me} et pain azyme. Pas de réaction, si ce n'est une faible teinte rosée, non caractéristique, mais qui ne se produit pas avec l'eau distillée seule additionnée de pain azyme et de la même quantité de ces réactifs.	
0.02 centigram.	{ Acide nitrique : Coloration bleue intense, se produisant sans précaution.	
	Hypochlorite à 1/10 ^e	{ Réaction sensible avec 2 gouttes d'hypochlorite, mais très délicate à obtenir et réclamant une grande attention.
	{ Réaction nulle avec une seule goutte.	
	Hypobromite à 1/10 ^e	{ Réaction sensible avec 20 à 25 gouttes de liqueur bromée, contenant 2 gouttes d'hypobromite pur pour 15 c. cub. d'eau distillée.
0.03 centigram.	{ Acide nitrique : Vu.	
	Hypochlorite à 1/10 ^e	{ Réaction nette. Cependant, même à cette dose ces réactifs demandent
	Hypobromite à 1/10 ^e	{ une certaine habitude.

Urine iodurée

0.01 centigram.	{ Acide nitrique et pain azyme : Rien.	
	{ Hypochlorite à 1/10 ^e et pain azyme : Rien.	
0.02 centigram.	Hypobromite	— : Rien.
	{ Acide nitrique, . . . Rien.	
	Hypochlorite à 1/10 ^e	. . . Rien.
	Hypobromite	— Rien.

Urine iodurée

0.025 milligram.	Acide nitrique	Trainées bleues d'iodure d'amidon se formant sur le parcours de l'acide. Mais comme l'urine prend elle-même, sous l'influence du réactif, une coloration voisine du rose, cette teinte vient s'ajouter à celle de l'iodure d'amidon, et l'on obtient finalement du violet, et non la teinte bleue, seule véritablement caractéristique.
	Hypochlorite à 1/10°	: Rien.
	Hypobromite —	: Rien.
0.03 centigram.	Acide nitrique	: réaction nette, avec coloration bleue manifeste.
	Hypochlorite à 1/10°	: Rien.
	Hypobromite id.	: Rien.
0.04 centigram.	Acide nitrique	Bleu intense, s'obtenant avec la plus grande facilité, et sans aucune précaution opératoire.
	Hypochlorite à 1/10°	Rien.
	Hypobromite à 1/10°	
0.05 centigram.	Acide nitrique	Vu.
	Hypochlorite à 1/10°	Quelque chose ! mais on ne pourrait affirmer la présence de l'iode, même en opérant comme ci-dessous.
	Hypobromite à 1/10°	

Urine iodurée

	Acide nitrique : Vu.	
0.06 centigram.	Hypochlorite ou hypobromite à 1/10	Léger anneau bleu se produisant un peu au-dessous de la couche qui contient le pain azyrne. Si l'on opère par agitation, la réaction est presque constamment dépassée, et l'on n'aperçoit même pas de coloration bleue, quelque fugitive soit-elle.
	Acide nitrique : Vu.	
0.07 centigram.	Hypochlorite ou hypobromite à 1/10.	Anneau bien marqué, et nettement bleu. Si l'on agite le tube, il n'est pas rare de manquer la réaction.
	Acide nitrique : Vu.	
0.08 centigram.	Hypochlorite ou Hypobromite à 1/10.	Coloration sensible, même avec agitation ; cependant l'opération demande à être conduite avec soin sinon l'erreur serait fréquente. Avec l'hypobromite, il suffit de 3 ou 4 gouttes, pour obtenir un superbe anneau bleu.
	Acide nitrique : Vu	
0.09 centigram.	Hypochlorite ou Hypobromite à 1/10.	Réaction très-nette. La teinte bleue s'étend même assez facilement à toute la masse par légère agitation. Avec l'hypobromite, la réaction est un peu plus délicate

Urine iodurée.

0.10 centigram.	Acide nitrique : Vu.	Coloration bleue intense, s'obtenant sans grande précaution. La réaction peut cependant être facilement dépassée ; en outre, elle n'est pas plus marquée qu'avec 0.04 centigram. seulement, et le procédé à l'acide nitrique.
	Hypochlorite ou Hypobromite 1/10°	

Le simple exposé de ces résultats analytiques proclame la supériorité du procédé à l'acide nitrique d'une façon à la fois plus éloquente et plus persuasive qu'on ne saurait le faire par de longues considérations ; il joint, en effet, à une très grande sensibilité, une telle facilité d'exécution qu'il n'est pas possible de manquer la réaction quand il existe seulement 0,04 à 0,05 centigrammes d'iodure de potassium par litre d'urine.

Comme corollaire, il est plusieurs observations qui découlent tout naturellement de ces expériences, et que nous ne pouvons nous dispenser de mentionner ici :

1° L'urine physiologiquement iodurée se comporte-t-elle avec ce procédé comme l'urine iodurée *in vitro* ? Autrement dit, à doses égales, la sensibilité est-elle la même, et les réactions restent-elles identiques ?

2° Avec la solution dans l'eau distillée, réaction très nette à 0,01 centigramme d'iodure par litre ; avec l'urine il faut 0,03 centigrammes, et parfois même 0,04 avec certaines urines ; pourquoi cette différence de 0,02 à 0,03 centigrammes ? La coloration se produit-elle réellement, mais se trouve masquée par la couleur de l'urine ? Ou bien l'iode contracte-t-il une combinaison quelconque, est-il partiel-

lement dissimulé, et par conséquent insensible aux réactifs ordinaires ?

3° Enfin, ce qui est vrai pour une urine normale, l'est-il encore pour une urine contenant des produits pathologiques : albumine, sucre, etc.

Les deux premières questions servant de base à notre procédé clinique de dosage seront étudiées à propos de ce procédé, c'est-à-dire dans la quatrième partie. Quant à ce qui concerne l'urine pathologique, nous allons voir ce qu'elle présente de variable suivant les circonstances. Mais pour suivre fidèlement le plan que nous avons indiqué plus haut, il nous faut au préalable examiner brièvement la recherche clinique de l'iode en présence d'un bromure.

b. — Urine normale contenant à la fois un iodure et un bromure :

Cette recherche ne présente rien de particulier, et la marche habituellement suivie en analyse qualitative reste vraie en clinique, quel que soit le mode opératoire adopté. On n'a même pas à se préoccuper de la présence du brome, car l'iode, étant moins stable que lui, est déplacé le premier et vient donner lieu aux mêmes indications que s'il était seul.

Si l'on veut en même temps caractériser le bromure, l'amidon ne suffit plus et il faut ajouter du sulfure de carbone ou du chloroforme. L'éther ne saurait convenir, étant donnée la presque identité de coloration des deux halogènes dans ce véhicule. Après avoir nettement établi la présence de l'iode, on continue à ajouter l'acide nitrique nitreux ou l'hypochlorite de soude, jusqu'à disparition de la teinte bleue de l'iodure d'amidon ou de la coloration violette du chloroforme et du sulfure de carbone. Quand tout l'iode est disparu, c'est-à-dire a été oxydé, le brome apparaît à son tour et le chloroforme ou le sulfure de carbone

prennent aussitôt une coloration jaune d'intensité variable suivant la proportion du bromure.

Il est cependant des cas où cette méthode gagne à être modifiée légèrement : c'est toutes les fois qu'il existe une forte proportion d'iodure dans l'urine, car pour transformer tout l'iode, on est alors obligé d'ajouter d'autant plus d'acide qu'il est lui-même moins nitreux. On peut alors recourir aux hypochlorites, dont l'intensité d'action est bien supérieure à celle de l'acide nitrique, et là où il aurait fallu un très grand excès d'acide, il suffit de quelques gouttes du composé chloré, surtout si on opère en liqueurs non diluées.

Si l'on n'a aucun de ces sels à sa disposition, on peut fort bien se contenter de l'acide nitrique nitreux, mais il est alors préférable d'opérer de la façon suivante : après avoir caractérisé l'iode par l'amidon, ajoutez dans le même tube quelques centimètres cubes de chloroforme, et retournez-le à plusieurs fois après l'avoir fermé de votre index ; finalement renversez-le sur votre doigt. Le chloroforme se rassemble aussitôt, entraînant l'iode mis en liberté ; laissez-le s'écouler en abaissant légèrement le doigt, remplacez-le par de nouveau chloroforme, et répétez l'opération jusqu'à ce qu'il cesse de se colorer en rose, après l'addition de suffisante quantité d'acide : la teinte jaune du brome succèdera à la solution iodée. La quantité d'acide nécessaire est alors beaucoup moindre, car son rôle se borne ainsi à mettre l'iode en liberté, sans être obligé de l'oxyder ensuite.

Il va sans dire que cette marche ne doit s'appliquer qu'à des recherches isolées, autrement la quantité du dissolvant, et par suite la perte, ne serait pas négligeable.

2° *Urine pathologique.*

a. — Urine albumineuse.

Pour procéder à la recherche *clinique* de l'iode en présence de l'albumine, il n'est pas nécessaire de recourir à des essais de laboratoire, comme la défécation au sulfate d'ammoniaque, indiquée par Devoto, et que nous avons rappelée en décrivant les procédés classiques, au commencement de ce chapitre. Cette méthode réussit très bien, et a l'avantage d'être beaucoup plus expéditive que l'incinération en présence de la potasse, mais elle cesse néanmoins d'être clinique.

On peut, beaucoup plus simplement, continuer à se servir du procédé à l'acide nitrique nitreux, tel que nous l'avons décrit, et sans lui faire subir aucune modification : l'albumine, il est vrai, est coagulée, mais cette coagulation ne gêne en rien l'apparition de l'iodure d'amidon. La seule différence, c'est qu'au lieu d'avoir la teinte franchement bleue, elle est parfois un peu verdâtre, par suite du mélange de l'iodure d'amidon bleu, avec la teinte blanc-jaunâtre de l'albumine coagulée, mais il faut qu'il y ait alors très peu d'iodure par litre, 0,04 à 0,05 centigrammes tout au plus. Avec de plus fortes quantités d'iodure, cette coloration blanc-jaune de l'albumine loin de gêner, rend au contraire beaucoup plus manifeste la teinte bleue qui paraît alors sur un fond blanc.

Non-seulement cette marche est des plus simples, mais elle a l'avantage de rester clinique et permet de réaliser une économie de temps considérable.

b. — Urine sucrée.

La présence du sucre dans l'urine ne modifie en rien le

mode opératoire, et l'on caractérise l'iode sans même qu'il soit nécessaire de reconnaître au préalable s'il y a du glucose.

Ainsi, avec des urines contenant 10, 20, 50, 70 grammes de sucre par litre, les réactions ont été aussi nettes qu'avec une urine normale.

Ces urines présentent même parfois une particularité assez curieuse : la réaction de l'iode, au lieu d'exiger qu'il y ait 0,03 centigrammes d'iodure de potassium par litre, est très nette avec 0.025, et même 0.02 centigrammes, ce qui semblerait indiquer que le glucose favorise cette formation de l'iodure d'amidon. Il n'en est rien, ainsi que nous nous en sommes assuré, et la raison c'est tout simplement qu'il y a chez ces malades polydipsie et conséquemment polyurie, et que ces urines diabétiques sont le plus souvent très pâles ou même décolorées. *A priori* on est naturellement porté à conclure de cette observation que la couleur de l'urine intervient, comme cause du retard que nous avons signalé, dans les urines iodurées, relativement à l'apparition du terme de la réaction comparée aux solutions dans l'eau distillée. C'est ce qui a effectivement lieu, ainsi qu'on le montrera en détail dans la quatrième partie.

c. — Urine bilieuse et urine sanguine.

Ces deux principes, s'ils sont en proportion notable, peuvent masquer complètement la réaction de l'iodure d'amidon, non pas qu'ils interviennent chimiquement comme on pourrait le supposer, mais ils empêchent d'apercevoir l'apparition de la teinte bleue, à cause de l'intensité de coloration qu'ils communiquent à l'urine.

Si, au contraire, ils n'existent qu'en petite quantité, ce qui est le cas le plus général, la réaction est simplement retardée, et il faut pour la voir nettement, qu'il y ait de

0,04 à 0,05 centigrammes d'iodure de potassium par litre d'urine.

Dans le premier cas, cette recherche de l'iode n'est plus tout à fait clinique, car il faut commencer par décolorer l'urine. On y parviendra facilement en agitant 100 centimètres cubes de cette urine avec 15 grammes de noir animal, filtrant et opérant ensuite par la méthode ordinaire. Il n'est pas indifférent que le noir animal soit ou non privé des sels qui l'accompagnent dans les os; nous étudierons plus loin l'importance qu'il y a à n'employer que du noir soigneusement lavé.

d. — Urine contenant du pus.

Il ne saurait être ici question d'urine contenant quelques globules blancs, car une grande partie des urines, surtout féminines, renferment des leucocytes; il s'agit uniquement de caractériser l'iode dans une urine contenant du pus en forte proportion.

Cette recherche ne présente rien de particulier, et le procédé reste le même que pour l'urine normale. La pyine, en effet, fût-elle en très grande quantité, que nous rentrerions à peu près dans les mêmes conditions que pour l'urine albumineuse.

e. — Urine contenant plusieurs de ces éléments pathologiques.

Pus, albumine et sucre peuvent être réunis, sans que la marche habituelle doive être modifiée; s'il y a en plus du sang et de la bile, ou seulement l'un de ces deux éléments, on procèdera à la recherche de l'iode après décoloration de l'urine, si l'on ne peut recourir à la méthode clinique et opérer sur l'urine naturelle.

Qu'il nous suffise d'avoir rappelé ces quelques réactions pour montrer tout l'intérêt qui s'attache à ce procédé,

aussi simple dans son mode opératoire que général dans ses applications.

III. — CAUSES D'ERREURS.

Les considérations qui suivent ne sont pas seulement intéressantes à connaître à cause de leur nouveauté, mais les erreurs de diagnostic qu'elles permettent d'éviter, au point de vue médical, leur donnent une importance indiscutable. Il est en effet toujours regrettable, et parfois préjudiciable à la santé du malade, d'affirmer à tort la présence d'un élément sur lequel repose en partie un diagnostic médical. A l'heure actuelle, telle éruption, telle affection cutanée mal définie fera naître d'autant plus vite la pensée d'iodisme que l'antisepsie fait une plus large part aux composés iodés. Qu'une recherche inexpérimentée ou mal dirigée conclue à la présence de l'iode, et le traitement est immédiatement modifié.

Tel est l'inconvénient des deux méthodes suivantes, dont l'une est plus souvent employée, à elle seule, que toutes les autres ensemble, pour la recherche de l'iode, dans les services d'hôpitaux.

Nous commencerons par la moins importante :

1° Le fait que la cellulose, dans des conditions déterminées, acquiert à l'égard de l'iode des propriétés analogues à l'amidon, nous a conduit à rechercher la sensibilité de ces réactions, au cas où l'on n'aurait à sa disposition ni amidon, ni pain azyme, et à voir jusqu'à quel point on pourrait remplacer ces derniers par une simple bande de papier collé ou même du linge usé.

Dans une urine contenant 0,04 centigrammes d'iodure de potassium par litre, après addition d'une bande de papier, et d'une petite quantité d'acide nitrique nitreux, nous avons vu le papier présenter une belle teinte violacée que nous sommes empressé de rapporter à l'iode.

Nous demandant alors dans quelles limites pouvait varier la réaction sans cesser d'être nette, nous sommes arrivé aux résultats suivants :

Avec l'urine ne contenant plus que 0,03, 0,02, 0,01 centigrammes d'iode par litre, coloration franche de la bande de papier.

Avec l'urine ne contenant plus trace d'iode, la coloration ne saurait se distinguer des précédentes.

Avec l'eau distillée contenant seulement quelques gouttes d'acide nitrique nitreux, même coloration.

Enfin, le bouchon du flacon, qui renferme l'acide, les doigts, toujours plus ou moins imprégnés d'acide durant ces manipulations, les vapeurs même donnent immédiatement la belle teinte violacée.

Que faire alors, sinon conclure immédiatement à l'abandon de la méthode ? Et cependant Gubler et Labbée « recommandent ce procédé comme très simple ! » La contradiction est flagrante, mais y a-t-il erreur de notre part ? Oui, sans doute, puisque nous croyons déceler l'iode là où il n'en existe pas trace, à moins que l'on admette qu'il se trouve dans le papier lui-même ! Or, il n'est pas difficile de démontrer le contraire. D'où vient donc l'erreur ? Elle vient du papier et seulement du papier ! Il y a en effet dans le texte de Gubler et Labbée un mot qui peut paraître bien inutile, si tant est qu'on le remarque, par la raison toute simple que cette cause d'erreur n'a pas encore été signalée. « Un morceau de papier *blanc*, amidonné ou non, plonge au fond du liquide... » disent-ils ; or, le papier utilisé pour ces recherches était le « *Bon pour* » que tout le monde connaît dans les hôpitaux. Ce papier doit sa nuance paille à une matière colorante qui a la propriété de devenir fortement violacée sous l'influence de l'acide nitrique dilué.

Telle est la cause d'erreur, et comme le papier incriminé est précisément celui qu'on a le plus souvent occasion

d'employer dans les services d'hôpitaux, nous avons cru devoir insister un peu, pour mettre en garde contre cette fausse réaction.

Revenant alors au papier *blanc et collé*, nous avons cherché à déterminer la quantité d'iodure nécessaire pour obtenir une teinte bleue manifeste. Disons simplement que la réaction, déjà sensible à 0,04 centigrammes d'iodure par litre, est très nette quand il existe seulement 0,05 centigrammes. On peut faire remarquer, à l'avantage de cette méthode, que la coloration, dès lors qu'elle existe, est franchement bleue ; mais nous ne partageons l'avis des auteurs déjà cités ni pour le mode opératoire ni pour l'emploi de la cellulose. Ils conseillent en effet d'employer « un morceau de papier blanc plongeant au fond du liquide » ; or, s'il n'existe que quelques centigrammes d'iodure, la coloration du papier peut n'être pas vue facilement à travers la couche d'urine ; il est donc préférable de couper une bande de papier suffisamment longue pour que, tout en plongeant dans le liquide, il en reste encore une partie en dehors, ce qui permet de retirer de temps en temps la bande pour voir directement s'il y a ou non coloration bleue.

Quant à remplacer le papier collé par du linge usé, ou du papier non collé, autrement dit par de la cellulose, il ne faut y songer que dans les cas où les liqueurs contiennent une certaine quantité d'iode.

Telle est la première erreur, dans laquelle on est à peu près certain de tomber, si on ne la connaît préalablement.

2° La seconde est beaucoup plus importante, en ce sens que la méthode à laquelle elle se rattache est presque la seule employée dans les recherches faites au lit du malade. Elle n'en est pas moins totalement ignorée en tant que cause d'erreur dans la recherche de l'iode, et la seule indication que l'on puisse à la rigueur trouver de cette fausse interprétation est le passage suivant que nous transcri-

vons textuellement : « Jules Simon, Ord, Stubenrauch, entre autres, ont employé de l'acide nitrique contenant de l'acide nitreux qui donne une coloration bleue avec l'amidon. J. Simon y ajoute du chloroforme qui se dépose avec l'iode. On peut employer encore une solution aqueuse de chlore pour éviter les erreurs tenant à l'acide rosanique et à l'indigo. » (M^{lle} Bradley.)

Le procédé incriminé, sommairement décrit au commencement de cette deuxième partie, consiste à « ajouter à l'urine de l'acide nitrique ordinaire, et agiter avec du chloroforme. » Comme on le voit, la marche est des plus simples, ce qui ne pouvait manquer de la faire admettre par nombre d'expérimentateurs qui ne soupçonnent même pas le mauvais côté de ce mode opératoire. Ils ont à leur décharge une excellente raison : à part ce point difficile, cette méthode est excessivement sensible, plus sensible même que celle que nous avons recommandée précédemment mais qui n'a pas de contre-indication ; et, si nous insistons sur ce point, c'est précisément afin de mettre en garde ceux qui n'auraient pas à leur actif l'expérience pratique suffisante. Disons plus, il est certaines urines avec lesquelles la personne la plus exercée peut se laisser surprendre, car en opérant de la sorte on réussit à tout coup, qu'il y ait ou non de l'iode. A l'heure actuelle, et prévenu comme nous le sommes, nous n'oserions pas toujours affirmer à première vue que telle urine renferme ou non quelques centigrammes d'iodure, surtout depuis que nous avons vu un opérateur, connaissant bien son affaire, conclure par cette méthode à la présence de l'iode dans une urine qui en réalité n'en contenait pas du tout.

Prenez une urine renfermant seulement quelques centigrammes d'iodure de potassium ; si votre acide n'est pas employé en trop grande quantité la réaction est vraie : le chloroforme se colore en rose-violacé.

Prenez une urine ne renfermant pas trace d'iodure, et

opérez de la même façon : le plus souvent la réaction est encore vraie.

Rien que de très naturel dans le premier cas, mais que se produit-il dans le second ? La réponse est vieille de bien des années, quoique non encore signalée au point de vue spécial de la recherche de l'iode. Il nous suffira donc de la rappeler plus loin ; mais pour que chacun puisse se rendre compte de cette réaction, et toucher du doigt l'erreur, voici quelques indications qui permettront d'y arriver plus facilement encore.

Dans un tube ordinaire, rempli aux deux tiers environ de l'urine à analyser, non iodurée bien entendu, ajoutez quelques centimètres cubes de chloroforme, puis versez lentement de l'acide nitrique ordinaire, jusqu'à ce que la coloration du liquide commence à changer, et retournez à plusieurs fois le tube fermé de votre index. N'ajoutez plus alors l'acide que goutte à goutte, en continuant d'agiter de la même façon, puis laissez reposer : le chloroforme se rassemble rapidement en présentant une belle coloration violette, qui d'abord tire d'avantage sur le bleu et plus tard sur le rose. En outre, si la teinte voisine du bleu s'est produite en premier lieu, elle disparaît très vite pour devenir rosée, plus ou moins identique à la coloration de l'iode, et suffisante, dans la plupart des cas, pour donner le change à un œil médiocrement exercé. Parfois même, surtout avec des urines de dyspeptiques, d'arthritiques, de fébricitants, etc., avec toutes celles qui sont riches en matières colorantes et en dérivés sulfo-conjugués, l'habitude n'est pas suffisante, et il devient, pour n'importe qui, impossible de se prononcer.

Nous ne dirons pas que toutes les urines donnent lieu à cette fausse réaction des iodures d'une façon si parfaite qu'on ne puisse jamais s'y reconnaître, mais si on opère convenablement, comme s'il s'agissait de rechercher de l'iode, le fait est presque général, à des degrés variables.

L'erreur est du reste d'autant plus facile à commettre que la masse de l'urine surnageant, la couche chloroformique prend elle-même une coloration complètement violacée.

Il faut ajouter cependant qu'une personne habituée à ce genre de recherches pourra se tenir en garde dans une certaine mesure, en ayant présente à l'esprit l'observation suivante. Après apparition de la teinte rose-violacée du chloroforme, si l'on continue à verser de l'acide nitrique, ou simplement si l'action de cet acide se prolonge, la fausse coloration diminue assez vite, puis devient jaune-rougeâtre, aussi bien dans toute la longueur du tube que dans le chloroforme, tandis que la vraie coloration disparaît beaucoup plus lentement, surtout si l'acide employé est pauvre en vapeurs nitreuses. Malheureusement cette grande expérience n'existe pas toujours, et dans une recherche clinique principalement, un procédé qui reposerait sur une question de plus ou de moins n'inspirerait qu'une confiance fort médiocre à des personnes peu familiarisées avec cette finesse des réactions chimiques.

Nous avons donné, au chapitre II de la première partie, l'explication de ces phénomènes, quand nous nous sommes occupé de savoir si l'iode pouvait être dans l'urine à l'état de liberté, et nous avons montré qu'ils étaient dus à une mise en liberté des colorants de l'urine, au contact des acides minéraux, ou même sous la seule influence de fermentations accomplies, soit au contact de l'air, soit dans l'intérieur des canaux urinaires.

C'est à la décomposition, par les acides minéraux, des dérivés oxydés de l'indigogène et de son homologue, l'acide scatoxylsulfurique, dit M. le professeur Gautier, que l'urine doit de se colorer en *violet* ou en *rouge*, surtout lorsqu'après l'avoir acidifiée on la laisse s'oxyder à l'air, ou qu'on la traite par un *oxydant* : or, tel est précisément le cas qui se trouve réalisé dans l'expérience dont nous parlons.

En outre, l'urobiline normale ou urochrome, et son chromogène augmentent très-sensiblement dans les urines fébriles. Elle y existe alors à côté d'une autre matière colorante, nommée aussi urobiline par Jaffé, mais qui est une urobiline anormale ou fébrile, voisine de la première, laquelle se transforme également en urobiline fébrile sous l'influence des agents réducteurs.

Mais on comprendra encore mieux l'importance de notre constatation quand on saura que tous ces pigments sont considérablement augmentés dans les affections cardiaques, stomacales, intestinales, fébriles, etc., etc., en un mot, dès qu'il existe le moindre obstacle au fonctionnement normal de l'organisme.

Rappelons encore, d'une part, que le sulfure de carbone prête à erreur autant que le chloroforme; et, de l'autre, que ces matières colorantes préexistent dans l'urine, au moins partiellement, et ne doivent pas être rapportées complètement à des transformations ultérieures, comme le prouvent les essais pratiqués au moment même de l'émission.

Nous avons également constaté un fait qui n'est pas nouveau, c'est que la coloration est généralement plus prononcée quand l'urine a subi pendant quelques heures le contact de l'air. La teinte n'est plus alors absolument la même qu'au moment de l'émission: elle est plus nettement violacée, et l'erreur n'en devient dès lors que plus facile.

Il existe une autre particularité assez curieuse à noter: la coloration que prend ainsi le chloroforme n'est pas du tout proportionnelle à la couleur de l'urine; et telle urine, très-faiblement ambrée, donnera lieu au plus haut degré à cette coloration, quand telle autre urine, d'un jaune foncé, ne fera que teinter le chloroforme. Cette urine, naturellement colorée, a-t-elle subi dans l'organisme une oxydation plus avancée, qui a produit physiologiquement ce que

nous obtenons avec les réactifs oxydants, et a transformé hâtivement les colorigènes en substances colorantes ? C'est là seulement une hypothèse que les faits semblent vérifier, mais nous nous empressons d'ajouter que nous n'avons pas l'intention d'en donner une explication, mais une constatation.

Pendant combien de temps augmente l'intensité de coloration que peut prendre le chloroforme dans ces conditions ? A quelle époque diminue-t-elle ou disparaît-elle ? C'est ce que nous n'avons pas cherché à déterminer, la chose n'ayant, à notre avis, qu'une importance relative. Elle varie en effet avec l'état de santé ou de maladie, avec le genre de nourriture et de vie, autrement dit avec la quantité et la nature des principes chromogènes, et avec la qualité de l'urine, autant de choses variables à l'infini.

La conclusion pratique qui résulte de ces recherches, et qu'il est bon de ne pas oublier, c'est que les indicateurs ou dissolvants devront varier avec les réactifs : aux hypochlorites on pourra réserver le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine ; mais avec l'acide nitrique nitreux on devra recourir seulement au pain azyme ou à l'amidon, toutes les fois qu'il s'agira d'urines très pauvres en iodures.

Il importe néanmoins de ne rien exagérer, et dans les cas où l'iode sera en proportion suffisante pour colorer le chloroforme en *violet intense*, on pourra très-bien recourir à l'acide nitrique nitreux, car il sera toujours possible, au moindre doute, de contrôler la présence de l'iode au moyen de l'amidon, procédé qui reste ainsi préférable à tout autre tant par sa sûreté et sa simplicité que par le petit nombre des réactifs nécessaires.

TROISIÈME PARTIE

EXAMEN DES PROCÉDÉS DE DOSAGE DE L'IODE DANS LES URINES

Le titre de cette troisième partie indique suffisamment qu'il n'est point ici question de passer en revue tous les procédés qui ont pour but de doser l'iodure de potassium, mais uniquement ceux qui se rapportent à l'élimination de ce sel par les urines.

En France on paraît s'être fort peu préoccupé de ce dosage de l'iode en présence de tout ce qui constitue le résidu urinaire fixe au bain-marie. En examinant les différentes thèses soutenues, soit à la Faculté de Médecine de Paris, soit en province, ou les travaux qui ont trait à ce point difficile de l'élimination iodique, on est immédiatement frappé d'un fait sur lequel nous avons déjà appelé l'attention ; c'est le manque absolu d'entente qui règne sur toute cette partie analytique de la question : autant de publications, autant de procédés de dosage.

Mais ce n'est peut-être pas encore là le côté le plus curieux ! Qu'on ait suivi telle ou telle marche, les résultats peuvent parfois ne pas en avoir été trop défavorablement influencés, si le choix a été fait avec discernement et en pleine connaissance de cause. Malheureusement ce n'est point chose démontrée, si l'on en juge par le silence absolu qui pèse sur la partie analytique de ces divers travaux.

Pourquoi délaissier telle ou telle méthode suivie par un devancier et quels reproches lui adresse-t-on ? Pourquoi lui préférer tel autre procédé ? Est-ce un choix raisonné fait sur les conseils d'un maître ou d'un ami ? ou bien au contraire est-il dû au hasard ? Et ce procédé lui-même, quelles en sont les indications, les avantages, les inconvénients ? L'a-t-on au moins étudié et expérimenté sérieusement avant de l'appliquer aux recherches dont il est la base et le seul point d'appui ? Et tant d'autres questions non-seulement intéressantes mais importantes, et qui restent néanmoins avec leur point d'interrogation. Et voilà pourquoi cette grande question de l'élimination iodique en est encore où on l'a laissée il y a vingt-cinq ans ! Et voilà pourquoi aussi on fait si souvent appel à la susceptibilité individuelle bien qu'elle ne soit rien moins que scientifique !

Il faut arriver à la thèse de Duchesne, en 1885, pour voir discuter quelques-uns de ces essais quantitatifs. Il a le tort de suivre la méthode de Personne, sans dire un mot de la dissociation de l'iodure double de mercure et de potassium, mais il cherche à en éviter les inconvénients en adoptant la modification proposée par M. Carles, et en ajoutant, à chacun de ses dosages, un vingtième pour les pertes. En outre, il s'assure que dans la méthode à l'hypo-sulfite, après décomposition de l'iodure et distillation de l'iode libre, il y a de 7 à 20 pour cent de perte, et dit que les méthodes pondérales à l'azotate d'argent et au chlorure de palladium ne sauraient constituer des procédés de choix.

Les Allemands se sont au contraire montrés plus soucieux de ces recherches chimiques, que nous avons vues chez nous reléguées au second plan ; et tandis que nos ouvrages classiques d'analyses d'urines n'indiquent qu'exceptionnellement une méthode de dosage, Neubauer et Vogel décrivent trois procédés s'adressant spécialement à l'analyse quantitative de l'iode dans les urines. C'est là

sans doute une excuse à nombre d'auteurs français, qui dans cette question de l'élimination iodique, ont adopté sans mot dire, les procédés venus de l'autre côté du Rhin !

Ce sont ces méthodes, suivies par les uns, conseillées par les autres, que nous allons examiner sans trop y insister ; quant à celle de Personne, elle sera l'objet d'une étude plus complète, tant à cause de la généralité de son emploi chez nous pour le titrage de l'iodure commercial que des discussions dont elle a déjà fait l'objet.

Ce travail devrait à la rigueur présenter deux parties :

- 1° Procédés cliniques ;
- 2° Procédés chimiques.

Mais il n'existe pas de procédé clinique à proprement parler, car la méthode de Personne, appliquée directement au dosage de l'iodure de potassium dans l'urine, sans destruction préalable de la matière organique, comme le conseillent quelques rares auteurs, ne saurait constituer un procédé sérieux, et ne peut donner que des résultats fortement erronés.

Quant aux procédés chimiques, seuls dignes d'attention, nous ne les examinerons pas uniquement au point de vue de leur justesse, mais nous tiendrons grand compte du mode opératoire, c'est-à-dire du temps nécessaire à chaque dosage, des précautions à prendre, de la possibilité, en un mot, de faire *bien et vite* un grand nombre d'essais, condition indispensable pour arriver à une somme de résultats permettant de formuler des conclusions générales.

Pour n'avoir pas à répéter, à propos de chacun d'eux, les mêmes observations, suivant qu'ils exigent la distillation de l'iode, ou la destruction des matières organiques par la chaleur, nous allons tout d'abord voir ce qu'on pense de ces opérations, puis nous dirons ce que nos recherches personnelles nous autorisent à conclure.

Donc, deux grandes divisions :

1° Destruction des matières organiques par la chaleur ou mise en liberté de l'iode par distillation.

2° Examen des procédés de dosage dans l'ordre suivant :

a. — Méthodes colorimétriques ;

b. — Méthodes pondérales ;

c. — Méthodes volumétriques.

CHAPITRE PREMIER

Opérations préparatoires, c'est-à-dire : calcination ou distillation.

A. — Destruction des matières organiques par la chaleur.

Comme nous l'avons annoncé plus haut cette subdivision doit comprendre, en premier lieu, l'opinion des auteurs, et en second, nos recherches personnelles :

1° *Opinions des auteurs.*

Les expérimentateurs sont unanimes à admettre qu'avant l'évaporation et la calcination de l'urine iodurée il est nécessaire d'y ajouter un alcali ou un sel alcalin, mais la divergence éclate dès qu'il s'agit de choisir cet alcali ou ce sel alcalin. Tandis que le petit nombre emploie la soude ou son carbonate, on recourt plus généralement à la potasse ou à ses sels, carbonate et azotate.

a. — Soude. — A. Desprez prend une quantité déterminée d'urine qu'il *neutralise* à l'aide d'une solution *normale* de soude, puis évapore et calcine. Le résidu, traité par l'eau distillée et un peu de chlorhydrate d'ammoniaque, est chauffé jusqu'à ce que la réaction d'alcaline soit devenue neutre.

b. — Carbonate de soude. — J. Roux additionne l'urine de carbonate de soude, de façon à la rendre *fortement alcaline*, ce qui a *pour but*, d'après lui, « d'empêcher la décomposition de l'iodure par la présence d'un acide ».

H. Cathelineau : « Pour ce qui est de la calcination, on traite l'urine par *un excès* de carbonate de soude, on évapore à siccité et on calcine.

c. — *Azotate de soude*. — Dragendorff conseille de détruire les matières organiques par calcination avec de l'azotate de soude, mais en ayant soin de maintenir la température aussi basse que possible.

d. — *Soude ou potasse*. — Duchesne dit qu'on peut employer l'une ou l'autre de ces bases pour fixer l'iode avant l'évaporation.

e. — *Potasse*. — La plus grande partie des expérimentateurs ont recours à cet alcali : Rabuteau, Girault, Struve, encyclopédie de Frémy, puis, plus récemment, MM. les professeurs Regnauld et Gautier, Andouard, etc. En ce qui concerne M. le professeur Gautier, il y a une distinction : s'il s'agit de traces d'iode, il faut incinérer l'urine avec quelques gouttes de potasse et rechercher les iodures dans les cendres, tandis qu'il conseille l'emploi de l'azotate de potasse quand il est question du dosage.

f. — *Carbonate de potasse*. — Chatin évapore après addition de carbonate de potasse, reprend par l'alcool à 90 centièmes, puis caractérise l'iode après évaporation de l'alcool.

g. — *Azotate de potasse*. — Professeur A. Gautier : Calciner l'urine avec les précautions voulues en présence d'un peu de nitre, et dissoudre les cendres dans l'eau.

G. Doux ajoute 5 grammes de nitrate de potasse pur, pour 100 centimètres cubes d'urine, et fait déflagrer après l'évaporation terminée.

Dujardin-Beaumetz : on a recommandé, dit-il, un procédé qui consiste à faire déflagrer les matières avec un azotate alcalin ; le résidu est calciné avec du charbon pour transformer l'iodate en iodure.

Dragendorff, à qui nous avons vu conseiller l'*azotate de soude*, parle, quelques lignes plus bas, d'*azotate de potasse*

(page 125), tandis qu'à la page 117 il avait alcalinisé les liqueurs avec de la *potasse*,

h. — *Azotate d'ammoniaque.* — Bourdette, dans sa thèse sur l'iodoforme et l'iodoformisme, pratique ainsi la recherche de l'iode : il prend un morceau de substance hépatique qu'il traite par une lessive de soude, afin de faire passer dans les traitements qui suivront tous les composés iodés à l'état d'iodures alcalins. La substance est ensuite pulvérisée et évaporée au bain-marie ; le résidu est calciné dans un creuset en platine, en y ajoutant par petites portions de l'azotate d'ammoniaque pulvérisé. Lorsque la masse est devenue blanche, dit-il, « nous la reprenons par l'eau distillée acidulée par l'acide azotique. La calcination a détruit les pigments biliaires, donc de ce côté pas d'erreur. Le liquide que nous avons obtenu est *légèrement jaunâtre, ce qui indique* la présence d'une certaine quantité d'iodoforme à l'état de composé iodé. »

2° *Recherches personnelles.*

a. — Pourquoi cette addition d'alcali ou de sel alcalin ?

Pour J. Roux cette addition a pour but « d'empêcher la décomposition de l'iodure par la présence d'un acide. » Mais quel est cet acide ? L'auteur ne le dit pas ; il veut sans doute parler de l'acidité de l'urine normale. Quoi qu'il en soit, comment opérera-t-il alors quand l'urine sera alcaline ou neutre ? Et si cette acidité de l'urine peut ainsi décomposer l'iodure, quelle quantité a été décomposée depuis le moment de l'émission ?

Pour Duchesne et la plupart des auteurs cette addition d'alcali a pour effet de fixer l'iode avant l'évaporation.

Nous montrerons un peu plus loin quel rôle important joue en effet la potasse au point de vue de la fixation de l'iode pendant l'évaporation, et surtout pendant la *calcina-*

tion, seule véritable cause de déperdition. Mais là ne se borne pas cette action de la potasse, si nous choisissons cet alcali, ainsi qu'il est facile de le prouver.

Qu'on évapore au bain-marie une solution d'iodure de potassium dans l'eau distillée, puis, après dessiccation, que le résidu soit porté au rouge-sombre ou simplement à fusion tranquille : si l'on pratique de la même façon, un dosage avant et après cette opération, les résultats ne changent pas.

Qu'on réitère cette expérience, non plus avec l'eau distillée, mais avec un liquide contenant des *matières organiques*, et sans addition préalable de potasse, bien entendu : un dosage comparatif montre qu'il y a, après carbonisation, une perte d'iode d'autant plus importante que la matière organique se trouve elle-même en plus grande quantité, et peut-être aussi suivant la nature de cette matière organique. Quoi qu'il en soit, le fait palpable, c'est qu'il y a *perte* d'une partie de l'iodure, perte qui ne saurait être attribuée à la calcination, puisque nous venons de voir quelle est sans importance avec l'eau distillée : la présence des *matières organiques* est donc seule à incriminer, et ce sont elles qui ont produit la *réduction* de tout l'iodure disparu pendant la calcination.

Si au contraire on répète cette dernière expérience après addition de potasse, les résultats sont tout-à-fait différents, car la quantité d'iodure retrouvée après la calcination correspond précisément à la quantité mise en œuvre. La potasse a donc pour effet d'assurer la stabilité de l'iodure, soit qu'elle retienne l'iode provenant de la réduction opérée par la matière organique, soit même qu'elle empêche cette réduction et par conséquent cette mise en liberté de l'iode.

Une autre propriété de la potasse qu'on a également laissée dans l'ombre, c'est qu'elle aide puissamment à la destruction de la matière organique : qu'on évapore, par exem-

plé, 100 centimètres cubes d'urine, puis qu'on fasse l'incinération avec et sans addition de potasse ; toutes choses égales d'ailleurs, il faudra 2, 3, 10 fois plus de temps dans le dernier que dans le premier cas. On pourra même hâter cette incinération en la pratiquant comme le conseille mon excellent maître, M. Portes : après carbonisation et refroidissement, ajoutez au moyen d'un tube effilé quelques gouttes d'eau distillée de façon que la matière charbonneuse en soit parfaitement imprégnée, puis replacez la capsule au bain-marie ; après dessiccation tous les sels qui avaient été dissous par l'eau distillée se trouvent rassemblés au pourtour de la capsule laissant la partie charbonneuse parfaitement dégagée, ce qui rend la calcination rapide et facile. Il suffit le plus souvent d'une ou deux opérations ainsi conduites pour arriver à une incinération parfaite ou du moins très satisfaisante.

Nous espérons que ces quelques considérations suffiront amplement à démontrer tout l'intérêt qui s'attache à cette addition d'alcali ; mais il est une autre question corrélatrice de celle-ci et que nous allons maintenant examiner.

b. — Quelle quantité de potasse faut-il ajouter ?

Pour Desprez, il suffit de *neutraliser* l'urine. Mais, en supposant que cette neutralisation soit suffisante dans tous les cas où l'urine présentera une réaction acide, comment devons-nous opérer quand nous nous trouverons en liqueur neutre, et à plus forte raison en liqueur alcaline ? C'est ce qu'on oublie de nous dire.

Pour la plupart des expérimentateurs la marche est différente : ceux qui envisagent la question sont d'avis qu'il faut alcaliniser fortement, ou bien qu'il faut ajouter un excès d'alcali, ce qui est à peu près analogue ; mais où

l'entente est parfaite c'est quand il s'agit de ne pas préciser.

Pour nous, cette addition d'alcali doit revêtir deux qualités : elle doit être faite en quantité suffisante pour assurer l'intégrité de l'iodure, mais sans pouvoir gêner ultérieurement le dosage, quelle que soit la méthode adoptée. Peut-on déterminer, pour une urine de densité connue, la quantité « suffisante » de potasse qu'il faut ajouter ? Nous ne le croyons pas, étant donné le nombre et la diversité des cas qui peuvent se présenter ; pour être certain qu'on a bien atteint la limite, il n'est qu'un moyen : la dépasser ! neutraliser est insuffisant ; alcaliniser est trop vague et trop facultatif. Aussi, dans tous nos essais avons-nous adopté le chiffre fixe de 2 grammes de potasse pour 100 centimètres cubes d'urine, après nous être assuré par un nombre considérable d'essais que cette quantité est *plus* que suffisante dans tous les cas, sans apporter ultérieurement aucun obstacle à la marche régulière du dosage. On se rendra facilement compte de ce double avantage, à la seule inspection des résultats que nous avons obtenus, et dans la considération desquels nous allons entrer.

c. — Est-il indifférent d'employer tel alcali ou un de ses sels pour fixer l'iode durant l'évaporation et la calcination ?

Telle est la question que nous aurions dû logiquement placer en second lieu, si la précédente n'avait présenté un caractère plus général.

Après nous avoir dit qu'il suivra la méthode de Struve, A. Desprez remplace la potasse par la soude : pour lui cette transformation est donc sans importance. En outre, voyons un peu comment il opère : il *neutralise* l'urine avec une solution *normale* de soude. Pourquoi une solution *normale* ? et quels peuvent en être les avantages, puisque l'au-

teur se propose non pas d'évaluer l'acidité de l'urine, mais de neutraliser ? quant à *neutraliser* simplement les liqueurs, nous savons déjà ce qu'il faut en penser.

Roux se place dans des conditions meilleures, non pas en employant le carbonate de soude qui n'est pas préférable à la soude, mais en alcalinisant fortement. Nous avons dit déjà qu'il restreignait beaucoup trop l'influence du carbonate de soude, en prétendant que ce sel avait simplement pour but d'empêcher la décomposition de l'iodure par « la présence d'un acide ». Et quel acide ?

Duchesne n'est pas plus heureux quand il conseille d'employer la soude ou la potasse : Girault a en effet démontré, et la plupart des auteurs ont répété avec lui, qu'il est très important que la potasse ne soit pas mélangée de soude, car l'iodure de sodium se convertirait partiellement en carbonate de soude pendant la calcination. On sait également que l'iodure de sodium, même à froid, subit une décomposition partielle et perd de l'iode en présence de l'air. Nous sommes donc bien loin de la soude de Desprez et du carbonate de J. Roux.

Mais doit-on employer la potasse pure, ou bien un de ses sels, l'azotate, comme le conseillent quelques auteurs ? S'il s'agissait simplement de la destruction des matières organiques, la présence d'acide nitrique ne pourrait qu'être avantageuse ; malheureusement nous sommes en face d'un corps assez facilement oxydable et dont il faut précisément éviter l'oxydation : l'iodure de potassium. G. Doux qui a employé l'azotate fait remarquer que par le seul fait de la déflagration une petite quantité d'iodure est transformée en iodate, mais il a pu éviter, au point de vue du dosage, l'erreur qui aurait été la conséquence de cette oxydation, en opérant toujours sur une quantité à peu près égale d'iodure, additionnée d'un même poids de sel de nitre, et en déterminant d'avance, au moyen d'urines iodurées *in vitro*, cette quantité constante d'iodate formée.

Son iodure ne titrait plus, après calcination que 92,5 au lieu de 95.

On pourrait donc, à la rigueur, tenir compte dans les dosages de cette constante une fois bien établie, comme l'a pratiqué Doux ; mais quand la chose est-elle possible ? A peu près jamais ! Pour quelle le fût, il faudrait en quelque sorte connaître ce que l'on veut déterminer : la quantité d'iodure éliminée ; il faudrait que la somme des matières organiques restât presque invariable ; il faudrait s'enquérir auprès du malade de la dose d'iodure qu'il absorbe ou qu'il est supposé absorber ; il faudrait enfin connaître son coefficient d'élimination. Une fois en possession de toutes ces données, il resterait encore à déterminer, sur un poids d'iodure équivalent à la quantité *supposée* éliminée, la proportion constante d'iodate formé, etc.

G. Doux était en possession de toutes ces inconnues : il était certain que l'iodure était bien absorbé, puisqu'il le prenait lui-même ; il n'en ignorait pas la dose, qui était toujours la même, 6 grammes ; il savait qu'il n'y avait eu aucune perte d'urine dans les 24 heures ; il connaissait son rein, c'est-à-dire son coefficient éliminatoire, puisqu'il a répété ses expériences à trois reprises différentes et de la même façon.

Il est facile de comprendre, après ces quelques considérations, qu'il n'est pas possible d'évaluer à l'avance la proportion d'iodate qui prendra naissance, cause d'erreur qu'on ne peut éviter et qui se produit infailliblement, comme on le verra dans les expériences qui suivent. Ces pertes, qui sont loin d'être négligeables, prennent des proportions encore plus élevées, si l'iode ne se trouve pas à l'état de sel de potassium ; or, nous avons montré dans la première partie, que c'est là le cas le plus général, celui qui se produit toujours avec de petites doses d'iodure ; la potasse a donc encore pour effet de transformer à nouveau en sels de potassium une proportion d'iodure et de chlorure

d'autant plus importante que ces sels seront eux-mêmes en plus petite quantité.

Dujardin-Beaumetz, dans son *Dictionnaire de Thérapeutique*, résumant l'opinion des auteurs sur ce point, émet une conclusion analogue, tout en faisant disparaître la cause d'erreur résultant des iodates : « On a recommandé, dit-il, de faire déflager les matières avec un azotate alcalin : le résidu est calciné avec du charbon, pour transformer l'iodate en iodure ; mais en opérant ainsi on s'expose à perdre une partie de l'iode. »

Avec la potasse pure, au contraire, ces inconvénients disparaissent en totalité, si l'opération est bien conduite ; en supposant même qu'il se forme des traces d'iodate, le charbon provenant des matières organiques est plus que suffisant pour transformer le tout en iodure, sans qu'il soit nécessaire de recourir à une calcination prolongée. Les résultats qui suivent nous permettent de ne pas insister et suffisent à démontrer la réalité de cette assertion.

Dans 10 capsules numérotées à l'avance nous avons introduit 100 centimètres cubes d'une même urine, et 10 centimètres cubes de solution titrée d'iodure de potassium contenant exactement un gramme d'iodure ; nous avons ensuite ajouté aux liqueurs :

Capsule n° 1 : Rien.

—	2 : Potasse caustique pure, en plaques.	2 gram.
—	3 : —	5 —
—	4 : Carbonate de potasse sec.	3 —
—	5 : Azotate de potasse pur.	5 —
—	6 : —	10 —
—	7 : —	15 —
—	8 : Soude caustique en plaques.	2 —
—	9 : —	5 —
—	10 : Carbonate de soude cristallisé pur.	7 —

Toutes ces liqueurs ont ensuite été évaporées lentement

au bain-marie jusqu'à dessication parfaite, puis nous avons fait une sélection naturellement indiquée par la marche même de l'opération : les numéros 5, 6 et 7, contenant l'azotate de potasse, ont donné au bout de 2 minutes environ et avec un simple brûleur ordinaire, une masse absolument blanche, par destruction totale de la matière organique ; les autres capsules ont été chauffées sur un brûleur jusqu'à carbonisation complète et cessation de fumée, puis après refroidissement, additionnées de quelques centimètres cubes d'eau distillée, par le procédé de M. Portes, desséchées à nouveau, et enfin soumises à la flamme du brûleur pendant 5 minutes environ.

Après ces opérations il reste néanmoins encore un peu de charbon non oxydé, mais la matière organique est parfaitement détruite, car on obtient des liqueurs absolument incolores et limpides, en traitant ces résidus par l'eau distillée bouillante.

Les produits de ces différents traitements sont lessivés sur un filtre sans plis au moyen d'eau distillée bouillante, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus sensiblement par l'azotate d'argent en liqueur nitrique. La quantité d'eau distillée nécessaire n'avait pour nous aucune importance, et nous n'avions pas à redouter la dissociation de l'iodhydrargyrate de potassium, car nous opérions comparativement avec une solution d'iodure dans un *même volume* d'eau distillée. Nous avons fait constamment 100 centimètres cubes de liqueur, car nous avons reconnu que cette quantité d'eau distillée est le plus souvent nécessaire pour enlever au résidu charbonneux les dernières traces d'iodure ; nous sommes loin des 25 centimètres cubes d'alcool à 17°,5 que Duchesne recommande de ne jamais dépasser ! Il est vrai que nous avons opéré sur 100 centimètres cubes d'urine, mais dans tous les cas où les urines seront très-pauvres en iode, on devra en employer un volume au moins égal.

Quel que soit le mode de dosage que l'on ait adopté, on pourra employer les liqueurs que nous venons d'obtenir sans leur faire subir le traitement indiqué par A. Desprez : après évaporation à siccité en présence d'alcali, il ajoute une solution concentrée de chlorhydrate d'ammoniaque et chauffe de nouveau jusqu'à ce que le liquide ait une réaction neutre et ne sente plus l'ammoniaque. Cette addition de chlorhydrate d'ammoniaque n'est pas indispensable; elle ne l'était pas non plus dans la marche suivie par Desprez, car il mettait ensuite l'iode en liberté par l'acide nitrique, et de cette façon l'excès de carbonate de soude était tout d'abord décomposé par l'acide, sans que l'iode eût à en souffrir aucunement. Si au contraire on emploie le dosage par le bichlorure de mercure, la présence du chlorhydrate d'ammoniaque est loin d'être négligeable, car un excès de ce sel retarde très notablement l'apparition du terme de la réaction, comme nous le montrerons plus en détail dans la quatrième partie.

Ces considérations terminées, revenons à nos liqueurs qui sont fournies, avons-nous dit, par la lixiviation au moyen de l'eau distillée bouillante des résidus de la calcination sans aucune addition ultérieure. Avec chacune de ces solutions de 100 centimètres cubes, et après refroidissement, nous avons effectué quatre dosages portant sur 20 centimètres cubes de liqueur.

La liqueur n ^o 1 : calcination sans aucune addition a donné 0.74 KI				
—	2 :	addition de 2 gram.	Potasse	— 0.89 —
—	3 :	— 5 gram.	Potasse	— 0.89 —
—	4 :	— 3 —	Carbonate de potasse	
			a donné	0.885 —
—	5 :	— 5 —	Azotate de potasse	0.84 —
—	6 :	— 10 —	—	?
—	7 :	— 15 —	—	?
—	8 :	— 2 —	Soude caustique	0.88 —
—	9 :	— 5 —	—	0.885 —
—	10 :	— 10 —	Carbonate de soude	0.88 —

Au point de vue opératoire le plus simple et le plus expéditif de tous ces procédés est sans contredit celui qui consiste à faire déflagrer en présence de l'azotate de potasse. Il nous reste à voir maintenant quel est celui qui se rapproche le plus de la réalité, mais afin de ne pas être influencé par les résultats que nous devons obtenir, nous n'avons effectué d'épreuve type qu'après les essais relatés ci-dessus.

Nous avons pris 10 centimètres cubes de la même liqueur titrée d'iodure, correspondant exactement à 1 gramme de sel, et nous en avons fait également 100 centimètres cubes au moyen d'eau distillée, et en nous servant du même ballon gradué, puis nous avons effectué quatre dosages, chacun sur 20 centimètres cubes comme précédemment : la moyenne a été exactement de 0 gr. 89 d'iodure de potassium, ce qui correspond à l'expérience n° 2, faite avec 2 grammes de potasse caustique pure. La calcination en présence de la potasse n'a donc causé aucune déperdition, et l'on pourra recourir sans crainte à ce mode de destruction des matières organiques.

A première vue cette conclusion semble paradoxale : nous avons en réalité opéré sur 1 gramme d'iodure, nous ne retrouvons que 0,89 centigrammes, et nous disons : la calcination n'a été cause d'aucune déperdition ! En fait, il y a perte de 0,11 centigrammes, mais cette perte ne saurait être attribuée à la calcination, puisqu'en opérant avec la même quantité d'iodure dans l'eau distillée on arrive au même chiffre, si l'on a eu soin de faire un égal volume de liqueur. Le dosage, en lui-même, ne saurait être incriminé non plus, attendu que nous l'avons effectué avec les mêmes appareils gradués, et en employant la même liqueur titrée de bichlorure de mercure. Disons, par anticipation, que cette déperdition provient de la dissociation par l'eau de l'iodure double de mercure et de potassium, dissociation qui est de 5,5 pour cent avec les solutions normales d'io-

dure *pur*, et qui ensuite devient d'autant plus marquée qu'on opère en liqueurs plus diluées.

Cette destruction des matières organiques par la potasse devant être adoptée de préférence à toute autre méthode, voici les quelques observations auxquelles elle nous a paru donner lieu. Si l'on verse la solution titrée de sublimé dans la liqueur iodurée telle que nous l'avons obtenue, le mélange produit un louche qui empêche d'apercevoir nettement le terme de la réaction, et occasionne parfois l'addition d'une goutte ou deux en trop. Mais si dans cette liqueur iodurée on ajoute peu à peu quelques gouttes d'acide acétique jusqu'à ce que la liqueur redevienne d'une limpidité parfaite, après la disparition d'un léger trouble au début, l'apparition du précipité rosé est aussi brillante qu'avec l'eau distillée. Nous conseillons donc toujours cette addition de quelques gouttes d'acide acétique, surtout que les résultats analytiques n'en sont en rien modifiés.

Si maintenant nous établissons une classification entre ces divers procédés nous pouvons adopter l'ordre suivant :

1° Procédé à la potasse caustique pure à raison de 2 grammes pour 100 centimètres cubes d'urine iodurée : 0,89 KI.

2° Procédé au carbonate de potasse, ou à grand excès de soude caustique (5 gram.) : 0,885 KI.

3° Procédé à la soude caustique à raison de 2 grammes ou au carbonate de soude : 0,88 KI.

4° Procédé à l'azotate de potasse à 5 grammes pour 100 centimètres cubes : 0,84 KI.

5° Calcination sans aucune addition : les résultats sont variables avec la quantité des matières organiques, et le temps de chauffe ; — trouvé, avec la même urine que dans les cas ci-dessus : 0,74 KI.

Nous n'avons pas examiné le procédé à l'azotate de soude de Dragendorff, ni celui à l'azotate d'ammoniaque de Bourdette, qui revient en somme au précédent, puisque les

liqueurs primitives sont d'abord traitées par une lessive de soude en excès. Il est théoriquement vraisemblable qu'on doit obtenir des résultats encore plus éloignés de la vérité qu'en employant l'azotate de potasse.

Dans l'expérience 2 (calcination en présence de la potasse pure) nous avons pu ajouter un très grand excès d'acide acétique sans qu'il y ait eu d'iode mis en liberté : donc *pas d'iodate*. Dans l'expérience 5 au contraire (calcination en présence d'azotate de potasse) l'addition d'acide acétique, faite goutte-à-goutte jusqu'à saturation des carbonates, donne *instantanément* une coloration jaune *intense* due à une mise en liberté d'iode qui entre en dissolution à la faveur de l'excès d'iodure alcalin : nous avons dit plusieurs fois déjà que c'était là un caractère qui n'appartenait qu'aux *iodates* en présence des iodures.

Résumons-nous donc en disant : la destruction des matières organiques pour le dosage de l'iode dans les urines doit être faite en présence de la potasse caustique fondue pure, à raison de 2 grammes pour 100 centimètres cubes d'urine, et en se conformant aux indications que nous avons cru pouvoir formuler.

B. — Mise en liberté de l'iode par distillation.

Nous serons aussi bref que possible sur ce mode opératoire qui n'est que très-rarement employé pour les analyses de ce genre, en raison du temps et des précautions qu'il exige. Tout ce que nous venons de dire relativement à la destruction des matières organiques par la chaleur s'applique presque entièrement à cette mise en liberté de l'iode, car cette opération exige au moins une concentration de l'urine après alcalinisation, quand il n'est pas indispensable de recourir à une calcination préalable, ce qui est le cas le plus général.

1° Le procédé Deflos, modifié par Falières, consiste à distiller en présence du *perchlorure de fer*, et n'est guère usité que pour le tirage de l'iodure de potassium du commerce.

2° Le procédé Donath est basé sur ce fait que l'*acide chromique*, en solution à deux ou trois pour 100, met l'iode en liberté en présence d'autres sels halogènes. Il a été suivi par E. L. Ménager dans sa thèse de Paris en 1877.

3° Par la méthode de Kersting on met l'iode en liberté en le déplaçant au moyen de l'acide sulfurique.

Duchesne a étudié le procédé Donath tel qu'il a été suivi par Ménager : il a distillé en présence de l'acide chromique à 2,5 ou 3 pour 100, a reçu l'iode dans une solution d'iodure de potassium, et a dosé par l'hyposulfite en présence de l'amidon. Pour vérifier l'exactitude de cette méthode il a fait des essais, soit avec des solutions connues d'iodure dans l'eau et dans les urines, soit avec des cendres urinaires calcinées et contenant des quantités également connues d'iodure. Il a constaté que les *pertes d'iode* variaient entre 7 et 20 pour 100, et que, même avec l'eau distillée, elles atteignaient 13 pour 100. Mais il est regrettable que Duchesne n'ait pas eu la curiosité de se demander à quel temps du procédé devait être imputée cette déperdition d'iode, selon toute vraisemblance, la distillation est seule en cause, car une solution fraîchement titrée d'hyposulfite ne donnera jamais lieu à des erreurs de ce genre.

Ces résultats n'ont du reste rien de surprenant si l'on étudie même théoriquement ces différentes méthodes, et l'on s'explique alors sans peine la rareté de leur emploi. Le nombre des manipulations exige un temps considérable, car on est contraint de recourir à une destruction préalable des matières organiques par la chaleur, étant donnée la multiplicité des produits, la plupart peu connus, qui peuvent ainsi prendre naissance pendant ces distillations si l'on opère sur l'urine brute. Ces produits peuvent

passer dans le récipient et occasionner, soit une perte d'iode, soit au contraire une dépense exagérée d'hyposulfite.

Le procédé Deflos-Falières n'est guère usité, avons-nous dit déjà, que pour le titrage de l'iodure commercial, et nous n'avons pas à en signaler l'emploi dans les travaux que nous avons eus entre les mains. Il ne saurait s'appliquer à la distillation en présence des matières organiques, en raison de la facilité de réduction du perchlorure de fer ; et, même avec l'eau distillée, il faut s'assurer qu'il ne renferme ni chlore ni acide nitrique susceptibles de distiller et d'agir ensuite sur l'hyposulfite, indépendamment de l'oxydation qui pourrait en résulter pour l'iode naissant ; aussi conseille-t-on le plus souvent de le préparer soi-même avec du peroxyde de fer et de l'acide chlorhydrique.

Comme la plupart des méthodes de ce genre qui opèrent en liqueur acide, le procédé Deflos a encore l'inconvénient de doser l'iodate en présence des iodures, mais l'importance de ce reproche est bien moindre pour l'élimination urinaire de l'iode que pour le dosage d'un iodure destiné à être absorbé.

Si l'on emploie l'acide chromique, il doit être exempt d'acide sulfurique pour avoir la certitude qu'il n'agira pas sur les composés chlorés de l'urine ; peut-être même, si l'on poussait un peu loin l'opération, pourrait-il distiller un peu d'acide chlorochromique qui viendrait également fausser les résultats.

Il est en outre des cas où ce procédé aurait chance d'être inexact : Donath conseille d'employer 50 centimètres cubes de solution chromique pour 0 gramme 30 d'iode. Il faut donc connaître approximativement la quantité d'iode contenue dans l'urine, si l'on ne veut s'exposer à laisser une partie de l'iode non décomposé lorsque les urines sont riches en iodure, ou même à recommencer l'opération avec un volume d'urine plus faible. Rappelons encore qu'en

étudiant ce procédé Duchesne a eu constamment de 7 à 20 pour cent de pertes.

Quant à la distillation en présence de l'acide sulfurique, elle ne saurait s'appliquer au dosage ultérieur par l'hypo-sulfite, en raison de la complexité du liquide recueilli. Il contient, en effet, si l'on opère sur l'urine brute, de l'iode libre, de l'acide iodhydrique, les acides volatils de l'urine, de l'acide carbonique, de l'acide sulfureux, des acides chlorhydrique et même sulfurique, et d'autres produits résultant de l'action de l'acide sulfurique sur les composés organiques de l'urine. Aussi Kersting, qui a proposé cette méthode, dose-t-il ensuite l'iode à l'aide d'une solution titrée de chlorure de palladium.

Outre ces inconvénients variables avec le mode opératoire, il en est un autre inhérent à toute distillation : c'est la difficulté que l'on rencontre à éviter complètement la perte d'un peu d'iode, soit en raison de sa volatilité, soit à cause de son action sur les bouchons et le caoutchouc, ce qui nécessite l'emploi d'appareils spéciaux, permettant d'empêcher tout contact du métalloïde en vapeurs avec ces composés organiques.

Quel que soit du reste le procédé dont on ait fait choix pour doser ultérieurement l'iode mis en liberté par l'un des trois réactifs précités, ces quelques considérations nous paraissent amplement suffisantes pour montrer que la distillation ne saurait constituer une marche recommandable quand elle s'adresse à une recherche d'iode dans un liquide aussi complexe que le produit de l'excrétion urinaire.

CHAPITRE II

Examen des méthodes de dosage de l'iode dans les urines.

Après ces généralités, qui sont comme les préliminaires indispensables de tout dosage d'iodure en présence des composés minéraux et organiques, qui se trouvent dans l'urine en proportions si variables, il nous reste à passer en revue les différents procédés qui ont été *suivis* dans les travaux relatifs à l'élimination urinaire des iodiques ou qui sont *conseillés* pour les recherches de ce genre dans les ouvrages classiques.

Il est donc bien entendu qu'en montrant les avantages ou les inconvénients de telle ou telle méthode, il ne s'agira pas de ceux qu'elle peut offrir dans les conditions ordinaires de l'analyse quantitative, mais seulement des avantages ou des inconvénients qu'elle présente dans le cas particulier du dosage de l'iode dans l'urine.

L'étude de ces divers procédés sera faite, tant au point de vue du procédé lui-même, que du mode d'application qu'en ont fait les auteurs des travaux que nous allons brièvement examiner.

L'ordre adopté sera le suivant :

- | | | | |
|-----|--------------------------|---|---|
| I | Méthode colorimétrique : | { | de Struve, suivie avec quelques modifications par |
| | | | A. Desprez (Thèse de Lyon). |
| II. | Méthodes pondérales : | { | à l'état d'iodure d'argent. |
| | | | à l'état d'iodure de palladium (procédé indiqué pour la première fois par Lassaigne). |

III. Méthodes volumétriques :	à l'état d'iode libre :	Procédé Donath (suivi par L. Ménager
		» Frésénus.
		» F. Dupré (suivi avec quelques
		» modifications par J. Roux).
		» Streng, suivi par P. Lebeau.
	à l'état d'io- dure d'argent :	Procédé Pisani (en présence de l'io- dure d'amidon).
		» A. Gautier (en présence du chromate de potasse).
	à l'état d'io- dure de palladium :	Procédé Kersting, et modification de Hilger.
	à l'état d'iod- hydrargyrate de potassium :	Indiqué d'abord par Maroseau, puis par Personne ; suivi par G. Doux et par Duchesne (modification Car- les).

A. — Méthode colorimétrique.

1^{re} Méthode de Struve, suivie avec quelques modifications par A. Desprez (Thèse de Lyon).

Ce mode de dosage, imaginé par Struve, consiste à obtenir avec des quantités connues d'iode et des volumes égaux de sulfure de carbone, une échelle colorée avec laquelle on compare les couleurs obtenues de la même façon au moyen de l'iode provenant de l'élimination urinaire.

On commence par faire une solution d'iodure de potassium au dix-millième, puis dans un flacon à l'émeri on introduit 1 centimètre cube de cette solution et 5 centimètres cubes de sulfure de carbone et de l'acide nitrique rouge fumant en quantité suffisante : l'iode mis en liberté se dissout dans le sulfure de carbone en lui communiquant une coloration nettement appréciable, qui correspond à un dix-milligramme d'iodure.

Pour conserver pur et clair ce premier type de l'échelle,

on le lave plusieurs fois à grande eau, on le filtre, et on le conserve sous une couche d'eau, dans un tube bien propre, à parois minces, de même diamètre et de même épaisseur pour tous les types de l'échelle. On répète la même opération avec 2, 3, 10 centimètres cubes de la solution titrée d'iodure, et on obtient ainsi des colorations de plus en plus foncées, dont l'intensité indique une teneur en iodure de 2, 3, 10 dix-milligrammes.

En ce qui concerne l'urine, si l'on est obligé d'opérer sur un certain volume, il faut l'évaporer à siccité au bain-marie après addition de potasse, puis ajouter une solution concentrée de chlorhydrate d'ammoniaque et chauffer de nouveau jusqu'à ce que le liquide ait une réaction neutre et ne sente plus l'ammoniaque.

Notons en passant que Grange en 1851 avait décrit une méthode colorimétrique pour le dosage de l'iode tout à fait analogue à celle de Struve.

Desprez qui a suivi ce procédé dans sa thèse de 1884, lui a apporté certaines modifications : au lieu de dessécher simplement l'urine il détruit les matières organiques par la calcination, et sur ce point nous sommes de son avis, mais il a le tort de remplacer la potasse par la soude et de neutraliser au lieu d'alcaliniser, nous en avons donné les raisons au chapitre premier. Il neutralise l'urine avec une solution *normale* de soude : pourquoi une solution *normale* ? pourquoi pas tout aussi bien une solution quelconque, ou simplement de la lessive des savonniers, ou mieux encore de la soude caustique fondue pure ? Il serait difficile d'en donner une raison. Donc deux défauts notables s'adressent particulièrement à cette modification, substitution de la soude à la potasse, et neutralisation au lieu d'alcalinisation systématique.

Passons à la méthode en elle-même :

S'il y a beaucoup d'iodure, il faut diluer l'urine jusqu'à ce qu'on ait obtenu une teinte correspondant à un des

numéros de l'échelle, ou bien opérer sur quelques centimètres cubes seulement : la moindre erreur est alors multipliée un très grand nombre de fois, pour rapporter au litre. Il peut se faire également qu'on soit obligé de recommencer l'opération si la quantité d'iode est trop forte.

On ne peut recommander l'épuisement des matières par le sulfure de carbone que si elles sont sèches, dit Dragen-dorff ; or, il s'agit de liqueurs, et la quantité de sulfure de carbone est non-seulement trop faible (5 cent. cub.) mais offre encore l'inconvénient d'être *invariable* pour dissoudre une proportion *quelconque* d'iode.

Les tubes doivent être exactement calibrés, de 8 millimètres comme diamètre intérieur, absolument semblables, indemnes de matières organiques pour éviter l'action de l'iode, et à l'abri des rayons solaires, une fois échelonnés, sinon les nuances subissent des altérations.

On compare : c'est donc une affaire d'œil, or la teinte n'est pas très-différente d'un tube à l'autre, puisqu'elle correspond à 1 dix-milligramme : il suffit, pour que l'erreur se produise, qu'un peu de sulfure de carbone s'évapore pendant les manipulations, ce qui est à peu près inévitable en raison de la température à laquelle il bout (45°) et de la rapidité avec laquelle il se vaporise à l'air. L'auteur aurait dû démontrer en outre que l'iode en solution sulfo-carbonique peut rester sous une couche d'eau, sans qu'il y ait à la longue une transformation partielle en acide iodhydrique, avec diminution de coloration.

Enfin, si ce sulfure de carbone n'est pas lavé avec grand soin et rapidement, il y a perte d'iode, due à l'action de l'acide nitreux sur le métalloïde, sans compter les inconvénients inhérents à toute manipulation prolongée de sulfure de carbone : odeur, maux de tête, dangers d'explosion, etc.

On met l'iode en liberté par l'acide nitrique *rouge fumant*,

mais comment évaluer la quantité d'acide strictement nécessaire pour mettre *tout* l'iode en liberté ? Comment reconnaître qu'on n'en a pas ajouté un *excès* ? On se trouve donc dans l'alternative de ne pas employer assez d'acide et de laisser alors un peu d'iodure non décomposé, ou d'en ajouter trop et de perdre par oxydation une quantité variable d'iode ! Ni l'habitude, ni l'exercice ne peuvent mettre à l'abri de cette cause d'erreur qui est d'autant plus inévitable que la quantité d'iodure contenue dans l'urine est inconnue et qu'il s'agit d'un réactif très-énergique : l'acide nitrique *rouge fumant*. On s'en rendra facilement compte de deux façons différentes : prenez une solution faible d'iode dans le chloroforme ou le sulfure de carbone, et ajoutez-y goutte-à-goutte de l'acide nitrique fumant, vous ne tarderez pas à voir la teinte pâlir puis disparaître. Ou bien, mettez dans une série de tubes des quantités égales d'iodure et un même volume de chloroforme, puis de l'acide nitrique fumant en proportion croissante, agitez et comparez : il y aura suivant la quantité de réactif, une différence de coloration très notable entre le premier et le dernier terme de la série, preuve qu'il y a perte d'iode en raison de l'excès d'acide employé.

La conclusion, c'est que le procédé de Struve n'est pas un procédé de laboratoire sérieux et à l'abri des critiques, car il comporte des causes d'erreur insurmontables, et laisse trop de champ à l'arbitraire.

B. — Méthodes pondérables.

1° Dosage à l'état d'iodure d'argent.

Ce procédé est le plus exact de tous ceux que nous avons essayés, quand il s'agit de doser un iodure commercial ou une solution iodurée. On le trouve décrit dans tous les ouvrages classiques : il consiste à précipiter l'iode, dans

une liqueur franchement acidulée par l'acide nitrique, au moyen de l'azotate d'argent en léger excès, laver soigneusement le précipité à l'abri de la lumière, le recueillir sur un double filtre séché et taré, le dessécher et peser.

Ainsi que l'indique le codex 1 gramme d'iodure de potassium pur doit être entièrement précipité par 1 gramme 025 d'azotate d'argent et donner 1 gramme 414 d'iodure d'argent desséché. Si l'iodure contenait une certaine proportion de chlorures, la précipitation par le chiffre prescrit d'azotate d'argent serait incomplète, ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte même théoriquement, si l'on considère les équivalents du chlore et de l'iode. Mais si le chlorure n'existe qu'à l'état de légère impureté, il n'en sera pas moins pesé comme iodure d'argent et fera croire à une pureté de l'iode qui n'existe pas. Aussi avons-nous légèrement modifié la fin de l'opération : le précipité, une fois complètement entraîné sur le filtre, est lavé avec 20 centimètres cubes d'eau distillée contenant 5 centimètres cubes d'ammoniaque. La liqueur alcaline est répartie sur tout le précipité au moyen d'un tube effilé ; on continue ensuite les lavages comme précédemment. Cette quantité d'ammoniaque, suffisante pour dissoudre les traces de chlorure d'argent, n'a aucune influence sur l'iodure d'argent ainsi qu'on le verra plus loin. C'est ainsi que nous avons titré l'iodure qui a servi dans toutes nos expériences, et qui a donné exactement 1 gr. 414 d'iodure d'argent.

Malgré sa supériorité, cette méthode ne saurait convenir au dosage de l'iode dans l'urine pour trois raisons :

Le temps exigé serait considérable, car outre celui qui est inhérent à toute destruction de matière organique par la chaleur, il faudrait ensuite faire la précipitation, recueillir le précipité, laver, dessécher et peser.

Avec un certain nombre de dosages la perte d'azotate d'argent n'est pas négligeable, car les chlorures de l'urine sont précipités en même temps que les iodures.

Enfin, la principale raison, c'est qu'il faut enlever par l'ammoniaque qui les dissout les chlorures précipités avec l'iodure. Or, non-seulement l'iodure d'argent n'est pas absolument insoluble dans l'ammoniaque, même quand il est seul (une partie se dissout dans 2493 parties d'ammoniaque de densité 0,89), mais la présence des chlorures facilite cette dissolution, qui sera alors d'autant plus forte que la proportion d'iodure sera plus faible et celle des chlorures plus élevée. C'est là un fait qu'on a souvent occasion d'observer en analyse quantitative.

Ce mode de dosage ne peut donc s'appliquer à l'iode en présence des composés chlorés.

2° Dosage à l'état d'iodure de palladium.

Indiquée pour la première fois par Lassaigne, cette méthode permet de séparer directement l'iode du chlore et du brome, et à ce point de vue, elle est d'une réelle importance.

On prend un volume déterminé d'urine qu'on acidule par l'acide chlorhydrique, puis on ajoute un excès de chlorure de palladium ; on laisse reposer 24 heures, on recueille le précipité sur un filtre Berzélius séché et taré ; on lave à l'eau chaude puis à l'alcool, on met à l'étuve, on sèche et on pèse.

Ce procédé, indépendamment du temps qu'il exige, puisque la précipitation seule doit durer au moins 24 heures, n'est cependant pas exempt d'inconvénients si on l'applique comme il vient d'être dit.

Si l'on fait la précipitation en présence de l'acide chlorhydrique dans l'urine même, l'acide urique est précipité en même temps que l'iode, et son mélange avec l'iodure de palladium nécessite des lavages à l'eau chaude suffisamment prolongés pour être certain qu'il n'en reste plus sur le filtre.

Il y a perte certaine de palladium, malgré le prix élevé de ce métal (4 à 5 francs le gramme), car on est obligé d'en ajouter un excès dans la crainte que l'iode ne soit qu'incomplètement précipité. On ne sait pas, en effet, à moins d'un dosage préalable, si l'urine contient 5, 10, 15 grammes d'iodure par litre, ou au contraire 0,50 centigrammes !

Une cause d'erreur, qu'il n'est pas possible d'éviter, si l'on opère directement sur l'urine, est due à la réduction facile du sel de palladium par les matières organiques : c'est ce qui a lieu si l'on suit le procédé tel qu'il est indiqué. On pèse alors comme iodure de palladium ce qui n'est en réalité que du palladium réduit.

Un autre inconvénient assez sérieux réside dans la solubilité partielle de l'iodure de palladium. Ce sel, relativement insoluble dans l'eau, se dissout un peu (Frésenius, p. 177) dans les solutions salines : chlorures de sodium, de magnésium, de calcium, etc. Or, dans le cas particulier des urines ces conditions se trouvent réalisées, car la proportion des chlorures peut parfois être très-élevée relativement à la quantité d'iodure de palladium. Cette action de présence des chlorures est à rapprocher de l'entraînement partiel d'iodure d'argent que nous avons signalé. Nous verrons, à propos de la méthode volumétrique de Kesting, toute la série des manipulations qui doivent précéder ce dosage, quand il y a beaucoup de chlorure et peu d'iodure ; il devient parfois nécessaire de traiter par l'alcool bouillant le produit de la calcination urinaire, afin d'éliminer la plus grande partie des chlorures.

Vers 70° à 80° l'iodure de palladium perd son équivalent d'eau sans laisser dégager d'iode, mais il abandonne des traces d'iode si, pour opérer sa dessiccation parfaite, on le dessèche à 100°.

Nous croyons donc, si l'on veut recourir à ce mode de dosage, qu'il importe de lui faire subir quelques modifications :

1° Détruire préalablement les matières organiques, de façon à éviter la cause d'erreur provenant de la réduction du palladium, et traiter par l'alcool bouillant pour dissoudre le moins possible de chlorures ;

2° Récupérer le palladium dont le prix est relativement élevé, et qu'on est obligé d'employer en excès pour être certain d'une précipitation totale ;

3° Remplacer le protochlorure de palladium par l'azotate de protoxyde, car le précipité reste alors bien moins longtemps en suspension. Effectuer cette précipitation en présence de beaucoup d'eau, et en liqueur sursaturée par l'acide chlorhydrique. S'assurer auparavant qu'il n'existe pas de bromure dans la liqueur, car l'azotate le précipite, ce qui ne se produit pas avec le chlorure ;

4° Ne pas dépasser la température de 80° à 90° pour opérer la dessiccation du précipité ; il serait même préférable de le dessécher dans le vide sur l'acide sulfurique, ou même de le calciner et de peser le palladium métallique, ce qui permettrait de le récupérer encore plus facilement.

Ainsi modifié, ce procédé n'offre guère qu'un seul inconvénient, mais qui est loin d'être négligeable pour le cas particulier où il s'agit précisément de pouvoir multiplier les dosages, c'est d'exiger un temps considérable, ce qui explique la rareté de son emploi pour les recherches de ce genre.

Quant à la méthode proposée par Hubner, consistant à doser l'iode en présence du chlore par l'azotate de thallium nous ne savons si elle est préférable à la précédente, ne l'ayant pas expérimentée.

C. — Méthodes volumétriques.

Nous avons dit que ces méthodes procédaient de différentes façons : les unes dosant l'iode à l'état libre, les autres sous la forme d'iodure d'argent, d'iodure de palla-

dium, ou d'iodure double de mercure et de potassium. Il nous faut donc établir quatre subdivisions :

I. — A L'ÉTAT D'IODE LIBRE :

1° *Procédé Donath, suivi par E. L. Ménager.*

Il consiste à décomposer l'iodure par une solution d'acide chromique à 2.5, ou 3 pour 100, et à recevoir l'iode qui distille dans une solution d'iodure de potassium où il se dissout. On le dose par l'hyposulfite en présence de l'amidon.

Laissant de côté les précautions sans nombre et le temps considérable que nécessite cette distillation, qu'il est même bon de faire précéder d'une destruction des matières organiques à cause de leur action sur l'acide chromique, nous rappellerons seulement que Duchesne a cherché à se rendre compte de l'exactitude de cette méthode par des essais que nous avons mentionnés précédemment, et a reconnu qu'il y avait constamment une perte d'iode variant de 7 à 20 pour 100 et que même avec l'eau distillée la perte atteignait 13 pour 100.

Ces expériences suffisent pour qu'on soit fixé sur la valeur du procédé.

2° *Méthode de Frésenius.*

On met l'iode en liberté au moyen du gaz nitreux dissous à saturation dans l'acide sulfurique ; on l'entraîne par du sulfure de carbone pur, et on titre par l'hyposulfite de soude.

Ce procédé présente sur celui de Struve l'avantage d'employer quantité suffisante de sulfure de carbone au lieu du chiffre invariable 5 centimètres cubes, on est par consé-

quent dans les meilleures conditions pour dissoudre tout l'iode mis en liberté ; mais les inconvénients qui tiennent au dissolvant restent néanmoins les mêmes que précédemment.

Une cause d'erreur, qu'on ne connaissait pas, est celle que nous avons signalée à propos de la recherche qualitative de l'iode : si l'on opère sur l'urine elle-même, les principes colorants de l'urine sont entraînés en même temps que l'iode, et viennent fausser le terme de la réaction au moment du dosage par l'hyposulfite.

Nous demanderons à ce propos l'autorisation d'ouvrir une parenthèse pour rappeler que ce dosage de l'iode, par l'hyposulfite de soude, a été attribué à tort par M. Commaille à Mohr, dont le traité d'analyses par les liqueurs titrées parut en 1853, tandis qu'il appartient en réalité à MM. Fordos et Gélis et coïncide avec leur découverte de l'acide tétrathionique en 1842.

A côté de cet inconvénient que l'on peut éviter par la calcination de l'urine, nous retrouvons dans la méthode de Frésenius un défaut que nous avons signalé déjà dans la thèse de Desprez. La quantité d'iode qu'il s'agit de mettre en liberté étant tout ce qu'il y a de plus variable et de plus indéterminé, comment être certain d'avoir ajouté *assez* et *pas trop* de solution nitroso-sulfurique ? Il n'y a ni pratique ni habitude qui puisse venir en aide, et quel que soit l'expérimentateur, il restera dans l'alternative de ne pas mettre assez de réactif et de perdre ainsi une partie de l'iode, ou d'en ajouter trop et d'oxyder partiellement l'iode devenu libre. Ah ! si le sulfure de carbone était uniformément réparti dans la masse du liquide, il y aurait chance de le voir immédiatement s'emparer de l'iode naissant, mais quand intervient-il ? Après l'addition du réactif, un instant après, et non pas en même temps ! Du reste, même dans ce cas, l'erreur ne serait pas forcément évitée, car l'iode n'est pas à l'a-

bri des vapeurs nitreuses parce qu'il est en solution chloroformique ou sulfo-carbonique : pour le démontrer, on peut renouveler ici les deux expériences que nous avons indiquées à propos de la méthode de Struve. Cette erreur, qui n'est pas très importante si on opère convenablement, peut au contraire prendre des proportions considérables si l'on suit, avec l'urine, le mode opératoire recommandé par plusieurs auteurs, et qui consiste à « agiter vivement » ; dans ce cas le sulfure de carbone s'émulsionne avec la plus grande facilité, ne se dépose plus que très-lentement, et permet ainsi aux vapeurs nitreuses d'exercer à loisir leurs propriétés oxydantes. C'est là une expérience bien simple, mais qui vaut la peine d'être faite, si l'on veut se rendre un compte exact de cette cause de déperdition.

Après Dragendorff, Dujardin-Beaumetz rappelle que l'iode une fois mis en liberté ne se dissout bien dans le chloroforme ou le sulfure de carbone qu'avec des substances desséchées ; et Duchesne a reconnu que si l'on cherche à entraîner ainsi au moyen d'un dissolvant l'iode libre, une partie seulement se trouve dissoute, et il ajoute que ce procédé est *sans valeur* quand on a à rechercher de faibles quantités de ce métalloïde.

Un dernier reproche, qui n'est pas spécial à la méthode de Frésenius, consiste dans la variation du titre de la solution d'hyposulfite de soude, ce qui oblige à la doser pour chaque nouvelle série de recherches. Or, comme il est impossible de faire par une simple pesée une solution titrée d'hyposulfite, en raison du plus ou moins de pureté ou d'hydratation du sel, il faut en déterminer le titre avec des solutions d'iode pur, préparées depuis peu, car Frésenius a lui-même constaté que ces solutions d'iode s'altéraient rapidement, et qu'on ne pouvait s'y fier qu'autant que le dosage en avait été fait peu de temps avant leur emploi. Sutton insiste sur ce point, quand il dit, page 188 : « Je

rappelle à l'opérateur combien il est important qu'il s'assure de la force exacte des solutions titrées d'iode et d'hyposulfite comparées l'une à l'autre. Ces deux solutions sont soumises à des *changements constants*, suivant la température à laquelle on les conserve, la quantité de lumière qu'elles reçoivent, etc... Aussi est-il absolument nécessaire de vérifier leur parfaite conformité en pesant de temps en temps une petite quantité d'iode pur et sec, et le titrant avec la solution type d'hyposulfite. » C'est également pour obvier à cet inconvénient que Mohr a proposé de remplacer l'hyposulfite par une solution titrée d'arsénite de soude « *laquale, dit Luigi Gabba, puo conservarsi indefinitamente invece della soluzione di acido solforoso.* »

Plusieurs modifications, croyons-nous, doivent être apportées à cette méthode :

1° Détruire les matières organiques par la chaleur, et en présence de la potasse, ce qui permettra d'agiter le dissolvant sans l'émulsionner, et d'éviter l'erreur provenant des matières colorantes de l'urine.

2° Remplacer le sulfure de carbone par le chloroforme, malgré la différence de prix, parce qu'il n'en présente ni l'odeur ni les dangers, et qu'il nous a paru se rassembler mieux et plus vite ; on pourra le redistiller pour agir plus économiquement ;

3° Abandonner le réactif nitroso-sulfurique, et lui substituer, comme l'a fait Dragendorff, l'azotite de soude, plus pur que celui de potasse. On opérera de la façon suivante : dans une allonge à l'émeri introduire le liquide ioduré, le chloroforme et un excès d'azotite de soude, puis goutte-à-goutte, une solution d'acide sulfurique dilué à 1/10. Agiter et continuer l'addition d'acide tant que le chloroforme paraît augmenter de coloration ; le soutirer au moyen du robinet de l'allonge, le remplacer par de nouveau chloroforme, puis verser encore quelques gouttes d'acide. On continue ainsi jusqu'à ce que le chloroforme reste inco-

lore. Ce mode opératoire présente l'énorme avantage de ne pas mettre un excès d'acide nitreux en liberté, car l'addition de la liqueur sulfurique n'a lieu qu'au fur et à mesure de la décomposition de l'iodure.

Quant aux solutions chloroformiques, elles sont reçues au moment de leur soutirage dans un grand flacon plein d'eau distillée de manière à les débarrasser complètement des composés nitrés qu'elles entraînent toujours en proportion variable, et qui continuent leur action oxydante comme nous l'avons dit déjà.

4° Quand la liqueur iodée sera suffisamment lavée, faire le dosage au moyen d'hyposulfite récemment titré, ou mieux, avec de l'arsénite de soude pur, selon la méthode de Mohr.

Sans ces transformations du procédé Frésenius, nous nous permettrons de ne pas avoir pour ce mode de dosage le même enthousiasme qu'il paraît exciter de l'autre côté du Rhin.

3° *Méthode de A. et F. Dupré, suivie par J. Roux (Thèse de Paris).*

Après calcination, on reprend les cendres par l'eau distillée, on filtre, on acidifie la liqueur par l'acide acétique, on ajoute quelques centimètres cubes de chloroforme, et on dose l'iode par une solution titrée d'eau de chlore versée jusqu'à disparition de la coloration du chloroforme.

Comme on le voit, ce procédé est basé sur ce principe qu'une même quantité d'eau de chlore transforme toujours une quantité proportionnelle d'iode : il se forme ICl^5 . Six équivalents de chlore correspondent à 1 équivalent d'iode.

Dans les généralités relatives à la destruction des matières organiques, nous avons montré que J. Roux avait le tort d'alcaliniser l'urine avec du carbonate de soude, dont

il ne mentionne même pas la quantité, ce qui a occasionné pour tous ses essais une perte d'iode inévitable.

Il est à peu près impossible d'arriver à la fois à une décomposition de l'iodure et à une décoloration parfaite du chloroforme sans ajouter un petit excès d'eau chlorée, qui se trouve répartie dans la masse du liquide. Il se produit ici, dans une certaine mesure, quelque chose d'analogue à un fait que nous avons bien souvent constaté : quand après avoir produit un précipité on cherche à le redissoudre dans un acide, ce dernier est déjà en excès bien avant la disparition complète du précipité. Il est du reste facile de démontrer que les choses se passent de même dans le cas qui nous intéresse : si on ajoute dans la liqueur où vient de s'effectuer le dosage une ou deux gouttes d'une solution faible d'iode et qu'on agite, il y a presque toujours décoloration au bout de quelques instants, preuve que le terme de la réaction avait été dépassé.

Un autre inconvénient, qui occasionne une perte de temps non négligeable, tient aux transformations incessantes de la liqueur titrée, et J. Roux fait remarquer lui-même qu'une solution ainsi diluée d'eau chlorée doit être titrée tous les jours.

Enfin, ce qui rend encore ce procédé moins recommandable, c'est que Frésenius a constaté que la présence des chlorures faussait les résultats.

4^o Procédé de Streng, suivi par P. Lebeau.

Cette méthode indiquée par Frésenius sans nom d'auteur n'est guère qu'une modification de celle qui lui appartient et que nous venons d'examiner quelques lignes plus haut.

Elle consiste à déplacer l'iode par l'acide azoteux étendu et en excès, à faire entrer le métalloïde en solution dans

du sulfure de carbone, et à décolorer la liqueur sulfo-carbonique par une solution titrée de proto-chlorure d'étain.

Les inconvénients signalés aux méthodes de Struve et de Frésenius, relativement à l'emploi du sulfure de carbone et à l'influence de l'acide azoteux sur l'iode naissant, restent les mêmes que précédemment. Les expériences de Duchesne et l'opinion de Dujardin-Beaumetz sur la dissolution de l'iode dans le sulfure peuvent également s'appliquer au procédé de Streng.

L'erreur provenant de la coloration du dissolvant par les pigments de l'urine, si on ne pratique une destruction préalable des matières organiques, peut prendre les mêmes proportions que dans la méthode de Frésenius.

P. Lebeau, qui a examiné ce mode de dosage en présence des composés chlorés et bromés fait remarquer qu'il est d'une exécution très-lente, parce qu'il faut extraire complètement l'iode par le sulfure de carbone, changer de flacon la solution colorée pour éviter l'action des vapeurs nitreuses sur la liqueur titrée, et enfin laver cette solution pour la purifier des traces d'acide azoteux dont l'influence est nuisible.

Enfin, il en est du protochlorure d'étain comme de l'eau chlorée, soit comme terme final de la réaction, soit comme altération facile du réactif.

Ces deux derniers procédés ne se recommandent donc en somme à aucun point de vue, et si l'on désire suivre une méthode de ce genre il est bien préférable de recourir à celle de Frésenius modifiée comme on l'a vu plus haut.

II. — A L'ÉTAT D'IODURE D'ARGENT :

[1° *Méthode de Pisani.*

Elle permet de doser facilement l'iode en présence d'une petite quantité de chlorures. On opère de la façon

suivante : au liquide contenant l'iode à l'état d'iodure, on ajoute un peu de carbonate de soude cristallisé pur de façon à le rendre neutre ou faiblement acide, puis 1/2 à 1 centimètre cube d'iodure d'amidon, et enfin, en agitant, la solution d'argent jusqu'à décoloration de l'iodure d'amidon.

Elle repose sur ce principe que l'azotate d'argent décompose d'abord l'iodure alcalin, puis l'iodure d'amidon, et n'agit qu'en troisième lieu sur le peu de chlorure que pouvait contenir la liqueur.

A part la destruction préalable des matières organiques par la chaleur, ce procédé permet d'aller vite, et fournit de bons résultats en l'absence des chlorures et des bromures.

S'il y a peu de chlorures on peut encore recourir à ce procédé, mais quand il y en a beaucoup, les résultats sont tout à fait erronés (Frésenius, p. 408) parce que le chlorure d'argent précipité n'est pas décomposé assez vite par l'iodure qui existe encore, ainsi que par l'iodure d'amidon. Les bromures sont encore plus défavorables que les chlorures.

Il ne faut donc pas songer à ce mode opératoire pour les dosages d'iode en présence des matériaux salins de l'urine.

2° Procédé A. Gautier.

A la page 682 du tome III de sa *Chimie biologique* (dernière édition), M. le professeur A. Gautier donne le procédé suivant, comme permettant de faire un dosage *rapide* d'iode dans l'urine.

« On peut, dit-il, se contenter de calciner l'urine avec les précautions voulues en présence d'un peu de nitre, de redissoudre les cendres dans l'eau, et de titrer avec une solution normale ou décime de nitrate d'argent en présence de quelques gouttes de chromate de potasse. »

On reconnaît dans cette méthode le procédé de dosage des chlorures tel qu'on le trouve décrit dans tous les ouvrages classiques, et qui peut s'appliquer très avantageusement à l'iodure de potassium. Mais pour que le chromate de potasse donne avec l'azotate d'argent la teinte rouge du chromate d'argent marquant la fin de la réaction, il faut au préalable que tous les chlorures de la liqueur, s'il en existe, aient été transformés en chlorure d'argent. Comment alors appliquer ce mode de dosage au mélange d'iodures et de chlorures qui constitue pour la plus grande partie le résidu de la calcination urinaire ?

Nous n'ignorons pas que dans une liqueur contenant à la fois chlorure bromure et iodure si on opère par précipitation fractionnée, l'iode est précipité avant le chlore et avant le brome, mais de là il y a loin à une méthode de dosage en présence du chromate de potasse.

Le seul reproche que nous nous permettions de formuler est relatif à l'emploi du nitrate de potasse et en proportion non définie : nous avons montré au chapitre premier que l'emploi de ce sel s'accompagne constamment de la production d'une certaine quantité d'iodate.

III. — A L'ÉTAT D'IODURE DE PALLADIUM :

3^e Méthode de Kersting et modification Hilger.

On dose l'iode volumétriquement, au moyen d'une solution titrée de chlorure de palladium, et après distillation préalable en présence d'acide sulfurique. On reconnaît que l'opération est terminée quand la séparation de l'iodure de palladium a lieu en flocons bien visibles, le liquide étant maintenu en ébullition constante.

Le meilleur moyen de se rendre un compte exact des inconvénients que présente une distillation avec l'acide

sulfurique et des matières organiques est de faire soi-même cette opération : longueur de temps, précautions de toutes sortes, surtout vers la fin de l'opération. En outre, si l'urine est très pauvre en iode, on est obligé de la concentrer d'abord, après l'avoir sursaturée de potasse.

Nous avons signalé déjà la complexité du liquide distillé, si l'on n'a fait la destruction des matières organiques ; l'acide sulfureux provenant de la réduction d'un peu d'acide sulfurique, doit être oxydé avant qu'il soit possible de procéder au dosage, sinon il y aurait un volume variable de liqueur titrée dépensé en pure perte, d'où une source constante d'erreurs.

Quand le liquide renferme beaucoup de chlorure et peu d'iodure, il faut l'évaporer à siccité après addition de carbonate de soude (et mieux de potasse), reprendre le résidu par l'alcool, évaporer la dissolution additionnée d'une goutte de lessive de soude (ou mieux d'une demi-pastille de potasse caustique), reprendre le résidu par l'eau distillée, et *alors seulement* procéder au dosage ! Nous avons noté déjà, à propos de la méthode pondérable, cette contre-indication en présence d'un excès de chlorures.

Mais pour nous, la principale cause d'erreur réside dans le manque d'indice permettant de reconnaître la fin de l'opération : le liquide étant maintenu en ébullition constante, on s'arrête « *au moment où la séparation de l'iodure de palladium a lieu en flocons bien visibles !* » Il est évident qu'une très-grande habitude pourra seule venir en aide et seulement dans une certaine mesure.

Enfin Hilger qui a expérimenté ce procédé dit qu'il donne constamment des résultats trop faibles, aussi a-t-il proposé de le modifier de la façon suivante : 10 à 20 centimètres cubes de solution titrée de protochlorure de palladium sont chauffés au bain-marie dans un ballon muni d'un bouchon de verre, et l'urine acidifiée avec l'acide chlorhydrique y est versée peu à peu jusqu'à précipitation com-

plète du palladium. Pour reconnaître qu'on est arrivé à ce point, « on filtre de temps en temps et l'on essaie le liquide filtré ! »

Outre que cette modification laisse subsister l'influence des chlorures, et la réduction du sel de palladium par les matières organiques de l'urine, elle ne nous a pas paru préférable à la méthode de Kersting en raison de la difficulté qu'il y a à obtenir d'une façon exacte le terme de la réaction.

IV. — A L'ÉTAT D'IODURE DOUBLE ET DE POTASSIUM :

4° *Procédé Maroseau-Personne et modification Carles.*

Exclusivement connu sous le nom de procédé Personne, ce mode de dosage est de 43 ans plus âgé qu'on ne s'en imagine. Sans vouloir contester à Personne le mérite de l'avoir retrouvé, nous croirions manquer au devoir de la plus stricte équité en n'en rendant pas la paternité à son véritable auteur.

En 1832 Maroseau faisait connaître une méthode « fondée sur la réaction que le bichlorure de mercure exerce sur l'iodure de potassium. On sait, dit-il textuellement, qu'en versant dans une solution de cet iodure une solution de bichlorure de mercure, on n'obtient pas d'abord de précipité, ou du moins que le précipité formé se redissout aussitôt; puis qu'arrivé à un certain degré, il se manifeste un précipité rouge abondant de biiodure de mercure. »

« Les réactions sont les suivantes :



« L'addition d'une forte proportion de sel marin ne change pas sensiblement les résultats.

« Les solutions titrées sont :

« Iodure de potassium : 4 IK—811—1 gram.

« Bichlorure de mercure : $Ch^2 Hg$ —342—0gr.421

« Si l'on a employé une quantité de dissolution de bi-chlorure précisément égale à celle de l'iodure, on en conclura que cet iodure est sensiblement pur. Si l'on n'avait employé en solution mercurielle que la moitié du volume de la solution iodurée, on saurait que cet iodure contient moitié de son poids de substances étrangères, et ainsi de suite. »

43 ans plus tard, en 1875, Personne fait connaître une marche tout-à-fait identique, sans prononcer le nom de Maroseau, ce qui indique qu'il n'avait pas connaissance de ses travaux. Dans la méthode, telle qu'on la trouve décrite par Personne, les équivalents ayant varié, les chiffres ne sont naturellement plus les mêmes, et ses solutions, qui sont *au dixième d'équivalent*, se préparent de la façon suivante :

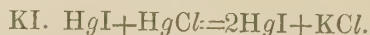
Solution iodurée : 33 gr. 20 d'iodure de potassium et quantité suffisante d'eau distillée pour faire 1000 centimètres cubes.

Solution mercurielle : 13 gr. 55 de bi-chlorure de mercure et 8 à 10 grammes de chlorure de sodium ou de potassium, et compléter 1000 centimètres cubes avec l'eau distillée.

On voit qu'il faut deux équivalents d'iodure pour un seul de bi-chlorure, en vertu de l'équation suivante :



qui devient, au moment où apparaît le terme de la réaction :



Et, contrairement à Maroseau qui ne précise pas sur quel volume de solution d'iodure il convient d'opérer, Personne fixe à 10 centimètres cubes la quantité de solution iodurée mise en œuvre à chaque dosage.

Comme son devancier, Personne dit que ces deux solutions doivent correspondre volume à volume si l'iodure de potassium est pur : si au contraire il est impur, il faudra moins de solution mercurielle, et le nombre de centimètres cubes de cette dernière indiquera la quantité d'iodure pur contenu dans la liqueur à doser, en se rappelant que 1 centimètre cube de solution de bichlorure correspond à 0 gr. 0332 d'iodure de potassium.

Pour titrer un iodure commercial, il n'est même pas utile de faire de calcul, car le nombre de dixièmes de centimètres cubes de solution mercurielle qu'il a fallu, pour voir apparaître le précipité rosé, terme de la réaction, dans les 10 centimètres cubes de solution iodurée, indique la quantité pour 100 d'iodure pur. Ainsi l'indice de la réaction est apparu à 9 centimètres cubes 4 dixièmes de la burette mercurielle, cela veut dire qu'il y a 94 grammes d'iodure pur, pour 100 grammes d'iodure à essayer.

Grâce à son élégance, à sa facilité d'exécution, et à la rapidité des résultats qu'il permet d'obtenir, le procédé Maroseau-Personne était florissant, lorsque en 1882, M. Carles signala une cause d'erreur provenant de la dissociation, par l'eau, de l'iodure double de mercure et de potassium, dissociation qui a pour effet de diminuer le titre de l'iodure, et de donner ainsi une erreur par défaut en faisant apparaître trop tôt le terme de la réaction. Heureusement pour le procédé, le mémoire de M. Carles apportait le remède à côté du mal qu'il signalait : l'auteur avait en effet reconnu qu'en faisant dissoudre iodure et sublimé, chacun dans de l'alcool à 17°,5, les résultats étaient exacts, et que le sublimé indiquait d'une façon sûre et invariable le titre réel de la solution d'iodure.

Trois ans après, c'est-à-dire en 1885, M. C. Vial, pharmacien aide-major, essayait comparativement le procédé Personne et ce même procédé avec la modification de M. Carles, et terminait ainsi son travail: « Ces expériences conduisent à *rejeter absolument la modification proposée par M. Carles* au procédé Personne: on s'exposerait ainsi à commettre une erreur beaucoup plus considérable que celle qu'entraîne le titrage par le procédé primitif. » (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, V^e série, Tome XI, Année 1885, 1^{re} partie, page 222).

Nous signalons, en passant, un point de ce mémoire que l'auteur n'envisage pas, et dont l'explication nous échappe également: des trois iodures sur lesquels ont porté les essais de M. Vial,

le n° 1 titrait :	par le procédé Personne :	95
2 » :	» :	94.5
3 » :	» :	92
Par ce procédé modifié par M. Carles,		
le n° 1 titrait :	» :	105
2 » :	» :	106
3 » :	» :	104

Nous ne voyons pas pourquoi la différence est :

dans le 1 ^{er} cas :	10 ou 105—95
» 2 ^e » :	11.5 ou 106—94.5
» 3 ^e » :	12 ou 104—92

Nous comprenons très bien que cette différence ne soit pas exactement la même, 10 par exemple, en raison de la dissociation qui s'exercera d'autant plus que l'iodure sera moins pur, mais pourquoi le n° 2 titre-t-il 106 par le procédé Carles, et 94,5 par le procédé Personne, quand le n° 1 titre *moins* par le procédé Carles: 105, et *plus*: 95, par le procédé Personne? Il devrait y avoir, ce nous semble, une

corrélation, un rapport qui n'existe pas ici. Ainsi, dans le procédé Personne, en représentant le premier terme par 1 le deuxième devient (1—0,50), abstraction faite des proportions, et le troisième (1—3); tandis que, par l'autre procédé, le premier terme restant 1, le second devient (1 + 1), et le troisième (1—1):

Procédé Personne		Le même modifié par M. Carles
n° 1	1	1
n° 2	(1—0.50)	(1+1)
n° 3	(1—3)	(1—1)

A cette note parue le 15 février, M. Carles répondait le 1^{er} mai que la méthode de Personne, ainsi qu'il l'avait modifiée, donnait des résultats parfaitement exacts, mais à la condition de prendre quelques précautions indispensables. *L'alcool* à employer doit être *rectifié par distillation* de façon à séparer les matières extractives fixes qu'il a enlevées aux tonneaux de bois, ainsi que les *aldéhydes* qui passent dans les produits de tête. Sans cette purification, la solution mercurielle louchit, dépose du calomel, s'appauvrit et donne des résultats toujours trop forts. Au surplus le titre de la solution mercurielle doit être contrôlé au moyen d'un iodure chimiquement pur, marquant bien 100 pour 100 avec une dissolution d'azotate d'argent pur et fondu.

Cette petite discussion scientifique en resta là, jusqu'au 26 octobre de la même année, époque à laquelle M. Quinard, pharmacien à Beaune, s'efforça en termes peut-être un peu vifs, de montrer toute l'excellence du procédé du maître sans aucune modification. Dans une note présentée devant la Société des pharmaciens de la Côte-d'Or, il indique le moyen ingénieux qui lui a permis de légitimer son assertion. « Comme il ne saurait y avoir d'iodure de potassium *crystallisé* titrant réellement 100 0/0 », M. Quinard

opère d'une façon toute spéciale : il pèse exactement 25 gr. 40 d'iode pur et sec, c'est-à-dire la quantité correspondant à 33 gr. 20 d'iodure de potassium pur, il les place dans un matras à fond plat de un litre environ de capacité avec 200 grammes d'eau distillée et un excès de limaille de fer. L'iodure ferreux étant terminé il l'additionne dans le matras même d'une solution de carbonate de potasse en excès (20 grammes dans 100 grammes d'eau distillée), et agite fortement pour favoriser la réaction. Le lendemain, la liqueur est filtrée dans un flacon jaugé de un litre et le précipité est lavé à l'eau distillée bouillante en quantité suffisante pour obtenir un litre de liquide : c'est la liqueur à titrer.

Cette solution a constamment donné à M. Quinard 98 pour 100 d'iodure pur, et encore la différence de 2 pour 100 vient-elle toute entière de la difficulté avec laquelle s'opère l'épuisement du précipité de carbonate de fer, qui, malgré les lavages, s'obstine à conserver une légère portion d'iodure.

Malgré tout l'intérêt *théorique* qui s'attache à cette expérience de M. Quinard, elle n'en reste pas moins en contradiction avec les faits et avec l'« intention » de Personne lui-même !

Elle est en contradiction avec l'« intention » de Personne : parce que cet auteur ne recommande pas d'opérer comme l'a fait M. Quinard, mais bien de *peser* 33 gr. 20 d'*iodure*, d'en faire un litre de solution, et de doser l'iodure en opérant sur cette liqueur ! Et M. Quinard, qui malmène suffisamment ceux qui « n'ont pas craint de porter la main sur le procédé du maître », ne s'aperçoit pas qu'il le transforme complètement, au point d'en faire une vérité *théorique*, sans aucune application pratique !

Elle est en contradiction avec les faits : parce qu'il affirme qu'il n'y a pas, qu'il ne saurait y avoir d'iodure de potassium cristallisé titrant 100 pour 100 ! Mais le codex,

et les auteurs du codex disent le contraire, puisqu'ils exigent que 1 gramme d'iodure de potassium pur et sec soit complètement précipité par 1 gr. 025 d'azotate d'argent, et donne 1 gr. 414 d'iodure d'argent desséché, ce qui correspond cependant à un titre de 100 pour 100 ! Mais M. Charles a essayé son iodure, il s'est assuré qu'il titrait 100 pour 100 ! Mais nous-même nous avons fait nos expériences avec un iodure répondant absolument aux exigences du codex ! Mais la maison Poulenc, — et M. Gaston Poulenc en particulier qui a eu la gracieuseté de nous mettre en relation avec ses chimistes, MM. Robineau et Rollin, non moins aimables que leur maître, ce dont nous les remercions tous trois bien cordialement, — fabrique un iodure *commercial* titrant de 98,8 à 99,7 pour 100 suivant qu'il s'agit de « queue » ou de « tête » de préparation, et l'iodure de potassium *chimiquement pur* est chez eux monnaie courante !

Ah ! si M. Quinard entend dire qu'il ne peut y avoir d'iodure de potassium titrant 100 0/0 par la méthode de Personne, nous sommes absolument de son avis pour l'avoir vérifié trop souvent ! Et il ne s'ensuit pas qu'un iodure titrant 94,5 0/0 par le procédé Personne et 100 0/0 par l'azotate d'argent doive être regardé comme un iodure impur, car nous ne sachions pas qu'un procédé pondéral, comme celui-ci, ait jamais cédé le pas à une méthode volumétrique dans laquelle il est si facile de mettre en lumière l'influence de la dissociation, ainsi que nous le montrerons plus longuement dans la quatrième partie.

En outre, telle qu'elle est présentée, l'expérience de M. Quinard prête le flanc à une légère critique, et il est deux reproches que nous nous permettrons d'adresser à son auteur, bien qu'il en soit peut-être innocent, étant donnée la délicatesse qui paraît présider à sa façon d'opérer, puisqu'il est le seul que nous ayons vu jusqu'ici s'occuper de la graduation des appareils qu'il emploie, point

d'une extrême importance et par lequel tout opérateur sérieux doit toujours commencer.

Le premier, c'est de ne pas nous avoir dit s'il avait essayé la pureté de son bichlorure de mercure, sel qui renferme assez souvent du calomel. Cette impureté, comme il est facile de le comprendre, donne en faveur de l'iodure à titrer une erreur en trop, car elle affaiblit d'autant le titre de la solution mercurielle.

Le second s'adresse à cette partie de phrase que nous copions textuellement : « Jeter le tout par fractions sur un petit filtre à plis, reposant sur un *flacon jaugé* de un litre, puis laver le précipité avec de l'eau distillée *bouillante en quantité suffisante pour obtenir un litre de liquide.* » M. Quinard s'est-il contenté de remplir son ballon jaugé avec de l'eau distillée *bouillante*, sans tenir compte de la dilatation du liquide ? C'est ce qu'il est au moins permis de supposer à la lecture du passage que nous reproduisons ! Si oui : le titre de la solution iodurée s'en trouve passablement augmenté après refroidissement.

Ces deux reproches, s'ils sont mérités, concourant tous les deux à élever le titre de la solution d'iodure, permettent d'expliquer le chiffre de 98 pour 100 trouvé par M. Quinard, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir un mode de préparation spécial de la liqueur.

C'est dans cette même année 1885 que parut la thèse de Duchesne : « Les iodiques, leur action sur la nutrition, et leur mode d'élimination. » Bien que l'auteur y suive la modification Carles, en employant comme dissolvant de l'alcool à 17° (au lieu de 17°,5), il n'est pas démontré qu'il ait eu connaissance du phénomène de la dissociation, qu'il ne mentionne même pas, et il est plus vraisemblable qu'il s'est inspiré de cette note que plusieurs ouvrages classiques ajoutent sans dire pourquoi au dosage de l'iodure de potassium par le procédé Personne : « Pour que l'essai donne des résultats constants, M. Carles pense qu'il est

nécessaire de dissoudre dans l'alcool à 17°,5 le sublimé et l'iodure de potassium. »

Notons d'abord que l'alcool doit marquer 17°,5 et non pas 17°; mais où la critique est surtout facile, c'est quand Duchesne dit simplement: « Le procédé Personne est basé sur la formation d'un iodure double de mercure et de potassium soluble dans l'alcool à 17°! » L'addition d'alcool paraît ainsi avoir pour seul et unique but de dissoudre l'iodhydrargyrate de potassium, sans qu'il soit possible de voir, dans cette expression, une allusion même légère à la dissociation.

Une seconde raison, plus probante encore si c'est possible, est la substitution, à la formule décinormale de Personne, d'une formule centi-normale, sans examiner si cette dilution n'avait pas pour effet de favoriser encore la dissociation. Sa formule renferme pour 1000 centimètres cubes d'alcool à 17°, 1 gr. 355 de bi-chlorure au lieu de 13 gr. 55.

Quant à l'iodure de potassium contenu dans le résidu de la calcination, Duchesne le dissout « dans la *plus petite quantité* possible d'alcool à 17°, *sans jamais dépasser 25 centimètres cubes.* » Et pourquoi ? parce qu'il a reconnu « que le dosage *devient impossible* lorsque la solution est trop étendue. » Comme on le voit, il n'est pas facile, même avec beaucoup de bonne volonté, de reconnaître que l'auteur ait réellement voulu faire intervenir ici la question de la dissociation.

En outre, nous ne croyons pas que 25 centimètres cubes d'eau distillée soient suffisants pour dissoudre le résidu de la calcination urinaire, laver capsule et filtre, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne troublent plus sensiblement par l'azotate d'argent. C'est en effet ce que nos expériences personnelles nous ont démontré, à moins toutefois d'opérer sur un très faible volume d'urine, ce qui est une condition détestable, car alors la moindre erreur étant

rapportée à 1000 centimètres cubes prend des proportions énormes. C'est pour toutes ces raisons, qui ne sont pas mentionnées dans son travail, que Duchesne s'est vu contraint, pour se rapprocher de la vérité, de faire suivre chacun de ses dosages de cette mention qui est la condamnation du procédé tout entier : « *plus un vingtième pour les pertes !* »

En somme la thèse de Duchesne est plutôt défavorable à la méthode de Personne, puisqu'il admet néanmoins une perte de 5 pour 100, malgré l'emploi de l'eau alcoolisée. Nous regrettons d'avoir à lui adresser les quelques reproches que nous venons de mentionner, car de tous les travaux que nous avons eus entre les mains, c'est le seul où la partie chimique de l'élimination iodique ne soit pas sacrifiée.

Le mémoire de M. Georges Doux « *Sur l'élimination de l'iodure de potassium dans l'urine* » parut 5 ans après, 1^{er} août 1890, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, Tome XXII, n° 3, p. 106. Il n'est guère admissible que l'auteur, ancien chef des laboratoires de la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris, n'eût pas alors connaissance des travaux de Carles, qu'on trouvait mentionnés, à propos du procédé Personne, dans la plupart des ouvrages classiques. Ce qu'il y a de certain, c'est que non-seulement il ne signale pas la cause d'erreur provenant de la dissociation, mais qu'il ne cherche même pas à la prévenir en ayant recours à l'eau alcoolisée comme l'avait fait Duchesne. Après déflagration en présence de 5 grammes d'azotate de potasse pour 100 centimètres cubes d'urine, il dissout le résidu salin « dans la plus petite quantité possible d'eau distillée, la capsule est lavée avec soin, et les liqueurs sont filtrées dans un vase à précipité ; on laisse refroidir, et on titre par le procédé Personne ».

Il fait néanmoins remarquer qu'on n'obtient pas exactement la quantité d'iodure qui se trouve dans l'urine, car

par le seul fait de la déflagration une petite partie du sel est transformée en iodate : le titre de l'iodure soumis à cette opération descend de 95 à 92,5. Rappelons ici que nous avons également observé cette formation d'iodate en présence du nitre, ainsi qu'il a été dit à propos de la destruction des matières organiques au chapitre premier.

Mais cette différence de 2, 5 (95 — 92,5) signalée par M. Doux est-elle la seule cause de déperdition inhérente à son mode opératoire ? Assurément non, car la dissociation, dont il ne cherche pas à diminuer l'influence, a pour s'exercer deux raisons au lieu d'une : d'abord la quantité d'iodure est moindre que dans la liqueur normale, et en outre le volume du liquide est plus grand. La dose moyenne d'iodure éliminée en 24 heures était de 5 gr. 34, et les essais portaient sur 100 centimètres cubes d'urine ; d'autre part le volume de l'urine était de 1400 centimètres cubes en moyenne pendant le même laps de temps : il y avait donc 0 gr. 38 d'iodure dans les 100 centimètres cubes d'urine soumis à l'analyse. Pour avoir la même proportion d'iodure que dans la liqueur normale de Personne, il aurait fallu n'employer, pour dissoudre le résidu de la calcination et laver capsule et filtre, que 11 c. c. 5 d'eau distillée, ce qui n'est pas possible. Le rapport entre le poids d'iodure et le volume du dissolvant n'existait donc plus ; or, nous montrerons dans un instant qu'en ajoutant à 10 centimètres cubes de solution normale d'iodure à 3 gr. 32 pour 100, une quantité suffisante d'eau distillée pour avoir 50, 80 ou 100 centimètres cubes, il s'en faut de beaucoup que les résultats soient invariables, bien que la quantité d'iodure n'ait pas changé. Cette constatation prouve que, dans l'expérience de M. Doux, à la déperdition provenant de l'iodate, il faut encore ajouter la cause d'erreur liée à la dissociation qui est inhérente au procédé Personne, et celle qui provient de la dilution de la liqueur iodée.

De nos jours, les ouvrages classiques sont unanimes à admettre la modification de M. Carles. M. le professeur Jungfleisch dans la deuxième édition de ses *Manipulations de chimie* dit, à la page 988 : « La méthode de Personne, fort expéditive, présente une cause d'inexactitude : l'iodure double de mercure et de potassium est un sel que l'eau dissocie. Néanmoins, pour que le dosage soit exact, même avec un iodure fort impur, il suffit que les liqueurs contiennent au minimum 17,5 centièmes d'alcool. On écartera donc toute incertitude : 1° en préparant la liqueur mercurielle titrée, en dissolvant 13 grammes 55 de chlorure mercurique dans 250 centimètres cubes d'alcool à 95 centièmes et ajoutant de l'eau pour compléter un litre ; 2° en additionnant d'alcool, dans la même proportion, la solution d'iodure de potassium. »

M. A. Villiers, dans son *Traité d'analyse quantitative*, professe la même doctrine.

Au commencement de ce travail nous avons nous-même tenté un certain nombre d'essais par la méthode de Personne avec et sans la modification Carles, mais en suivant pas à pas la marche dont on ne devrait jamais se départir en pareille circonstance. Avant d'entreprendre des recherches proprement dites, avant de vouloir retrouver une quantité inconnue d'iodure, il faut commencer par bien savoir en déterminer une quantité donnée, en un mot, faire connaissance avec son procédé dans les conditions particulières où l'on va se trouver placé.

Dans un cas, en effet, il s'agit de titrer un iodure commercial en solution dans l'eau distillée à raison de 33 grammes 20 pour 1000 centimètres cubes de liquide, et ne contenant le plus souvent comme impureté, qu'un peu de carbonate, destiné à lui communiquer une certaine opacité (qu'il est préférable d'obtenir par la dessiccation à l'étuve), et surtout à en assurer la stabilité. Dans l'autre cas, tout est changé : il faut doser un iodure quelconque, en

proportion indéterminée dans un milieu très complexe, l'urine, et en présence de composés minéraux et organiques.

Les conditions, on le voit, ne sont pas du tout les mêmes, et bien nous a pris de rechercher ce qui pouvait en résulter au point de vue opératoire, car nous n'avons pas tardé à reconnaître que les résultats n'étaient ni exacts, ni même comparatifs, et les chiffres qui suivent montrent toute l'importance de l'erreur qui eût été la conséquence d'une conduite différente.

1° Le chlorure, l'iodate, le carbonate de potasse n'influent pas sur le résultat du dosage, disent les classiques. C'est vrai, quand il s'agit de titrer un iodure où ces corps sont simplement à l'état d'impureté, c'est-à-dire en très petite quantité ! Mais dans une urine, après la destruction des matières organiques en présence de la potasse, tout est changé : c'est bien souvent l'iodure qui est en petite quantité relativement aux chlorures, et surtout au carbonate de potasse ! Or, dans ce cas, leur influence est-elle négligeable ? Pas du tout ! de même que les bromures, les chlorures retardent le terme de la réaction, tandis que les carbonates le font apparaître trop tôt ! Nous dirons plus : dans un verre à expériences où l'on vient d'obtenir le précipité rosé de bi-iodure, qu'on ajoute une pincée de chlorure de potassium, ou mieux de chlorure d'ammonium : non-seulement le précipité disparaît immédiatement, mais il faut ajouter à nouveau plusieurs gouttes de liqueur mercurielle, pour le voir réapparaître ! Dans un autre verre, où le terme de la réaction est sur le point d'être atteint, qu'on ajoute un peu de carbonate de potasse : le sel est à peine arrivé au fond du liquide qu'il est déjà recouvert d'un magnifique précipité rosé.

Précisons : un iodure titre, par la méthode de Personne 94,5 ; nous ajoutons, sans modifier l'opération, 0,50 centigrammes de chlorhydrate d'ammoniaque pour 10 centi-

mètres cubes de solution iodurée, immédiatement le titre est porté à 100 ! Le même iodure additionné de 0, 92 centigrammes de chlorure de potassium pour 10 centimètres cubes de liqueur normale titre encore 100/100 !

Mais n'anticipons pas, car nous reviendrons longuement sur ce point dans la quatrième partie. Disons seulement qu'avec la modification Carles l'influence des carbonates est insignifiante, tandis que celle des chlorures persiste.

2° Faites de l'alcool à 17°,5, disent encore les classiques, et vous aurez dans tous les cas un dosage exact ! Eh bien ! nous avons fait de l'alcool à 17°,5, mon collègue et ami Terrat, préparateur de M. Portes, et moi, et nous avons obtenu constamment des résultats inexacts, malgré toutes les corrections de température et de pression ! Faut-il en conclure que la modification de M. Carles ne vaut rien ? nous ne l'avons même pas pensé un seul instant ! M. Carles, à propos de M. Vial condamnant la méthode comme donnant des résultats trop élevés, a suffisamment insisté sur l'exactitude de la modification qu'il proposait, accompagnant même ses assertions de démonstrations faites devant la Société des pharmaciens de Bordeaux ; il n'y a donc pas à y revenir. La cause de l'inexactitude de nos résultats devait à coup sûr, comme dans le cas de M. Vial, provenir de l'alcool employé. Quel était donc cet alcool ? L'alcool incriminé était de l'alcool absolu, acheté avec les plus grandes recommandations dans une des premières maisons de Paris, mais auquel nous avouons n'avoir fait subir aucune rectification ! Et pourquoi ? Parce que nous étions convaincu de sa pureté du moment qu'il était absolu ? Pas du tout ! Un alcool n'est pas pur par cela seul qu'il est absolu ! Et pourquoi alors ne pas le rectifier ? Pour une raison très simple : pour montrer que la modification de M. Carles, malgré sa perfection théorique, ne saurait constituer un procédé pratique ! autrement dit pour affirmer que le plus zélé et le plus consciencieux de

tous les pharmaciens n'essaiera jamais son iodure par la méthode de Personne ainsi modifiée, quand il saura qu'il faut d'abord rectifier de l'alcool, séparer les produits de tête et les produits de queue, prendre le degré de son alcool, faire les corrections de température et de pression, préparer de l'eau alcoolisée à 17°,5, faire encore une fois les corrections de température et de pression, et alors seulement *commencer* son dosage ! Et il le fera d'autant moins qu'à côté de ce procédé qui ne lui donnera en somme qu'une certitude relative, il aura un procédé parfait, surtout avec le lavage à l'eau alcalinisée tel que nous l'avons proposé : nous avons nommé la méthode pondérale à l'azotate d'argent !

3° Et la dissociation, quelle est son influence ? Avec un iodure pur, dit M. Villiers, on n'obtient par la méthode de Personne que 94 à 95 pour 100, au lieu de 100. C'est parfaitement exact ! Avec des iodures chimiquement purs, provenant de la maison Poulenc, ou de la Société française de produits chimiques, et titrant 100 pour 100 par l'azotate d'argent, nous avons constamment trouvé, par le procédé Personne, 94,5 0/0 ! Nous basant sur la fixité de l'acide iodhydrique, propriété sur laquelle nous avons insisté dans la première partie à propos de la transformation des iodures en chlorures, nous avons songé à préparer un iodure chimiquement pur de la manière suivante : nous avons à *plusieurs reprises* évaporé et fondu en présence d'un excès d'acide iodhydrique l'excellent iodure *commercial* de la maison Poulenc ; nous avons obtenu un iodure donnant encore 1 gr. 414 d'iodure d'argent desséché, autrement dit titrant 100 pour 100, et qui n'en a pas moins accusé 94, 5 pour 100 par la méthode de Personne !

Mais la dissociation est-elle seule en cause, et les appareils gradués ne nous ont-ils pas induit en erreur ? Ici se présente une remarque importante et que nous n'avons eu à enregistrer jusqu'ici qu'une seule fois : de tous les tra-

vaux que nous avons analysés, celui de M. Quinard est le seul où il soit question de la vérification des burettes graduées ! c'est là cependant que réside selon nous la cause d'erreurs la plus fréquente : ainsi, avec la même solution d'iodure, nous avons obtenu comme titre, suivant les burettes : 93,5, 94,3, 95, 0/0 ! Que l'on multiplie ces résultats par 10, pour les rapporter au litre, et l'on voit qu'une erreur d'apparence insignifiante prend immédiatement des proportions qui ne sont pas négligeables ! Aussi, avec le concours de notre ami Terrat, dont nous avons déjà mentionné l'obligeance et l'amabilité, avons-nous gradué nous-même les instruments que nous devions employer dans nos expériences. Pour plus de certitude, solutions mercurielle et iodurée ont constamment été mesurées avec la même burette à robinet. Les instruments n'ont donc rien à faire avec cette perte de 5,5 0/0 !

Cette influence de la dissociation, on peut encore la mettre en évidence d'une autre manière : Un iodure nous a donné 93,7 0/0 par la méthode de Personne ; 10 centimètres cubes de cette même solution iodurée, additionnés de 90 centimètres cubes d'eau distillée ont donné 86,4 0/0 ; cette différence 93,786,4 ou 7,3 0/0 représente bien l'erreur qui résulte de la dissociation, puisque la quantité d'iodure est la même dans les deux cas, et que les deux dosages ont été faits comparativement.

Un autre iodure titrant 92 0/0 nous a donné les résultats suivants :

10 c.c. solution normale KI.....	=9.2 ou 92 /0
10 » » +20 c. c. Eau distillée=	8.75 » 87.5
10 » » +40 c. c. »	=8.7 » 87
10 » » +50 » »	=8.65 » 86.5
10 » » +60 » »	=8.6 » 86
10 » » +70 » »	=8.57 » 85,7
10 » » +80 » »	=8.53 » 85.3
10 » » +90 » »	=8.48 » 84.8

soit une différence de 7.2 0/0

Par contre, la quantité d'eau n'a qu'une influence insignifiante, ou même nulle, quand la quantité d'iodure reste proportionnelle, comme le témoigne le tableau suivant, obtenu avec le même iodure titrant 92 0/0 :

5 cent. c. solution normale KI=4.6 c.-à-d. 92 0/0				
10	»	»	=9.2	»
15	»	»	=13.8	»
20	»	»	=18.4	»
25	»	»	=23	»
30	»	»	=27.6	»
35	»	»	=32.2	»
40	»	»	=36.8	»
50	»	»	=46	»
60	»	»	=55.2	»

On remarque seulement qu'en arrivant aux derniers termes de la série le précipité est plus important qu'au début ; on pourrait même à la rigueur admettre le terme de la réaction à 55, 1 au lieu de 55, 2 mais une différence de 1 dixième de centimètre cube sur 55 centimètres cubes ne mérite pas d'entrer en ligne de compte.

Puisque les appareils gradués ne sont pas en cause dans la perte de 5,5 0/0 que nous avons signalée, ne peut-on pas songer à s'en prendre au sublimé ? Assurément non ! le sublimé, s'il n'est pas absolument pur peut au contraire élever le titre de la solution d'iodure, et donner une erreur en trop : moins il sera pur et plus la solution d'iodure en bénéficiera.

La conclusion qu'il nous reste à tirer de ces recherches sur le procédé Personne, c'est qu'on ne peut pas actuellement, contrairement à ce que disent les ouvrages classiques, titrer *exactement* l'iodure de potassium contenu dans une solution *quelconque*, et calculer le résultat en iodure, en sachant que 10 centimètres cubes ou 100 divisions de la solution de bichlorure correspondent à 0 gr. 332 d'iodure de potassium.

En supposant même qu'on ait à sa disposition de l'alcool absolument pur, comment opérera-t-on quand il ne s'agira plus seulement de *titrer* un iodure, mais d'évaluer la quantité d'iodure contenue dans une solution? Bien que la chose soit possible, elle n'en constituera pas moins un nouvel embarras qui contribuera encore pour sa part à faire abandonner cette voie.

Parmi les méthodes que nous venons de passer en revue s'il nous fallait maintenant procéder à une classification nous commencerions par établir une distinction importante, suivant qu'on aura pour but le *titrage* d'un iodure, ou un *dosage* de composés iodés dans un milieu complexe comme l'urine.

Toutes les fois qu'il s'agira de titrer un iodure ou de doser une solution d'iodure dans l'eau distillée, on devra donner la première place à la méthode pondérale à l'azotate d'argent, avec lavage à l'eau ammoniacale, comme nous l'avons proposé.

Bien que la méthode pondérale de Lassaigne ne soit pas inférieure à la précédente comme exactitude, elle est plus rarement employée, en raison du prix élevé des sels de palladium, et du temps plus considérable qu'elle exige. Nous croyons néanmoins pouvoir les placer toutes les deux au même rang.

La méthode de Pisani et la méthode volumétrique à l'azotate d'argent en présence du chromate de potasse, peuvent rendre de réels services, en permettant d'arriver beaucoup plus rapidement à des résultats très satisfaisants.

Si au contraire nous nous trouvons en face de liqueurs complexes comme l'urine, renfermant un mélange d'iodures, de sels minéraux et de principes organiques, nous devons suivre une marche différente. Des quatre méthodes que nous venons de recommander, une seule reste utilisable: la méthode pondérale au palladium. Mais le mode opératoire sera beaucoup plus compliqué, car si l'urine est

pauvre en iode et riche en chlore, on devra, après destruction des matières organiques, éliminer la plus grande partie des chlorures au moyen de l'alcool, et alors seulement procéder au dosage.

La méthode de Frésenius, avec les modifications que l'on connaît, donnera des résultats peu inférieurs aux précédents, tout en faisant gagner un temps considérable.

N'ayant pas rencontré dans cette classification le procédé Maroseau et Personne, on s'étonnera peut-être de nous voir revenir à nouveau sur cette méthode dans la quatrième partie. C'est que, tout à côté des inconvénients qu'elle présente, se trouvent de rares qualités analytiques : élégance, facilité d'exécution, grande rapidité des résultats. Aussi avons-nous cherché à conserver les unes en supprimant les autres : ce sera le but de la quatrième partie.

QUATRIÈME PARTIE

PROCÉDÉ CLINIQUE, ET MODIFICATIONS A LA MÉTHODE PERSONNE

Malgré le nombre et la variété des méthodes qui s'adressent à l'analyse quantitative de l'iode, nous venons de voir, dans la troisième partie, qu'en ce qui concerne l'élimination urinaire, ce dosage n'en constitue pas moins une opération difficile et compliquée.

Quand il s'agit d'un travail de longue haleine on peut à la rigueur recourir au procédé Maroseau et Personne, mais à la condition d'adopter la modification de M. Carles. On comprend en effet que tous les inconvénients, qui tiennent à la rectification de l'alcool et à la préparation des liqueurs alcooliques, s'effacent en partie quand il n'est plus seulement question d'un titrage d'iodure ou de quelques dosages isolés, mais d'une série de recherches. La longueur des opérations du début, qui est la même pour tous les cas, trouve alors une compensation dans l'économie de temps que la rapidité de la méthode permet de réaliser dans la suite, en raison du nombre même des dosages. Aussi nous sommes-nous efforcé de la simplifier encore, en faisant disparaître toutes les complications liées à cet emploi de l'alcool. Ce sont ces modifications qui seront décrites à la fin de cette étude sous le nom de *procédé chimique*.

Quoique simplifiée cette méthode exigera néanmoins une destruction préalable des matières organiques, opération qui nécessitera un temps d'autant plus long que l'urine sera plus pauvre en iodure, car il faudra alors évaporer et calciner un plus grand volume d'urine. Il est cependant des cas où il serait utile, pour ne pas dire indispensable, de connaître en très peu de temps le coefficient d'élimination d'un individu regardé comme suspect à l'égard des iodiques : un cardiaque ou un néphritique par exemple. C'est pourquoi nous avons songé à instituer un procédé rapide, fournissant des résultats d'autant plus voisins de la vérité qu'il n'exige ni liqueur titrée, ni destruction des matières organiques, ni *aucune opération préalable*, ce qui nous l'a fait désigner sous le nom de *procédé clinique*.

Mais avant de passer à la description de cette méthode qui, nous l'espérons, rendra quelques services à la clinique, il nous faut envisager deux questions du plus haut intérêt, que nous avons indiquées sans les résoudre à propos de la recherche qualitative de l'iode, dans la deuxième partie. L'une se rapporte à l'urine physiologiquement iodurée et à la façon dont elle se conduit vis-à-vis des réactifs ; l'autre est relative à la différence qui existe, dans l'apparition de la coloration bleue, entre les solutions d'iodure de potassium dans l'urine et dans l'eau distillée.

Pour plus de clarté dans l'exposition, cette quatrième partie devra donc comprendre trois subdivisions :

- 1° Examen des deux questions ci-dessus énoncées ;
 - 2° Procédé clinique ;
 - 3° Procédé chimique.
-

CHAPITRE PREMIER

Examen des deux questions ci-dessus énoncées.

A. — L'urine physiologiquement iodurée se comporte-t-elle, vis-à-vis des réactifs comme l'urine iodurée *in vitro* ?

Nous avons établi, dans la deuxième partie, que le procédé à l'acide nitrique nitreux, en présence du pain azyme, est bien supérieur à l'emploi des composés chlorés pour la recherche de petites quantités d'iode dans un milieu simple, comme l'eau distillée, ou complexe, comme l'urine. Mais nous avons fait observer en même temps que nos expériences avaient été faites avec des urines iodurées *in vitro*. Il ne pouvait manquer de venir à l'esprit de tout expérimentateur une objection que nous nous sommes aussitôt adressée à nous-même : ce procédé donnera-t-il avec l'urine physiologiquement iodurée, les mêmes résultats que dans le cas précédent ? Autrement dit, à doses égales d'iode, la sensibilité sera-t-elle la même, et les réactions resteront-elles identiques ?

Que l'acide nitrique nitreux fût préférable au chlore dans un cas comme dans l'autre, pour la mise en liberté de l'iode, la chose était fort probable, et surtout facile à démontrer : il suffisait de mettre une urine très pauvre en iode, concurremment en présence des deux réactifs. Mais nous n'étions pas pour cela renseigné sur la sensibilité même du procédé relativement à l'urine physiologiquement iodurée.

Pour nous en rendre compte nous avons eu recours au mode opératoire suivant : 100 centimètres cubes d'urine phy-

siologiquement iodurée ont été additionnés de 2 grammes de potasse caustique et évaporés au bain-marie. Après dessication, le résidu a été carbonisé à deux reprises comme nous l'avons expliqué à propos de la destruction des matières organiques, puis lessivé dans un appareil à reflux, au moyen de l'alcool à 95° bouillant, jusqu'à épuisement complet des iodures. On reconnaît que l'alcool n'entraîne plus d'iodure quand, après son évaporation, le résidu que l'on obtient ne donne plus avec le bichlorure de mercure de précipité rosé visible au microscope.

On pourrait à la rigueur se servir dans la pratique ordinaire, mais avec moins d'exactitude, de l'acide nitrique nitreux en présence du chloroforme, puisqu'il est possible, comme on le verra plus loin, de décélérer ainsi un milligramme d'iodure par litre d'eau distillée.

Après évaporation de l'alcool, le résidu dissous dans beaucoup d'eau distillée a été acidulé par l'acide chlorhydrique, et nous y avons dosé l'iode par la méthode pondérale de Lassaigne. Le précipité recueilli sur un filtre séché et taré, a été lavé à l'eau et à l'alcool, puis pesé de deux façons différentes : à l'état d'iodure de palladium, après dessiccation simple, d'abord à l'étuve à 80°, et ensuite dans le vide sur l'acide sulfurique, puis à l'état de palladium métallique après calcination de l'iodure.

Une fois sa teneur en iodure exactement connue, cette urine nous a permis, par son mélange avec d'autres urines de composition, et surtout de coloration aussi voisines que possible, de préparer des échantillons répondant à 0,02, 0,025, 0,03 centigrammes d'iodure par litre. A ces doses nous avons obtenu des résultats tout-à-fait concordants avec ceux de la deuxième partie, et identiques d'autre part à ceux de ces mêmes urines iodurées *in vitro*, preuve que l'iode physiologiquement éliminé se comporte, à l'égard de l'acide nitrique nitreux et de l'amidon, comme l'iodure simplement ajouté dans l'urine.

Cette observation apporte avec elle une indication d'un autre ordre : du moment qu'une *même* urine iodurée *in vitro*, ou additionnée dans la même proportion d'iodure physiologiquement éliminé, donne lieu à des réactions absolument identiques, toutes choses égales d'ailleurs, ne faut-il pas en conclure que l'iode s'y trouve sous la même forme, c'est-à-dire à l'état d'iodure ? Et n'est-ce pas encore là un nouvel argument en faveur de l'élimination des iodiques à l'état d'iodures, et d'iodures seulement ?

En répétant ces expériences sur un certain nombre d'urines nous sommes toujours arrivé aux mêmes résultats, ce qui démontre suffisamment que l'urine iodurée physiologiquement ou *in vitro* ne se comporte pas d'une façon différente à l'égard de l'acide nitrique nitreux et de l'amidon.

B. — D'où provient la différence que nous avons constatée dans l'apparition de la coloration bleue entre les solutions d'iodure de potassium dans l'urine et dans l'eau distillée ?

Avec une solution d'iodure de potassium dans l'eau distillée, la réaction à l'acide nitrique et à l'amidon est très nette, à raison de 0.01 centigramme d'iodure par litre ; avec une urine iodurée *in vitro*, il faut de 0.03 à 0.04 centigrammes d'iodure par litre, pour avoir franchement la coloration bleue. Pourquoi cette différence de 0.02 à 0.03 centigrammes ? Existe-t-il dans l'urine des corps susceptibles d'absorber l'iode libre ou naissant ? Quels sont ces corps, et comment expliquer leur action ? La combinaison qui résulte de leur union avec l'iode est-elle réelle et stable, c'est-à-dire l'iode est-il dissimulé comme dans une combinaison organique véritable ? Ou bien au contraire est-ce tout simplement une affaire de coloration ? Autrement dit, ce retard dans l'apparition de la teinte bleue est-il dû seulement au plus ou moins de coloration de l'urine ?

Nous établirons donc quatre subdivisions, répondant à chacune de ces questions :

- 1° L'urine peut-elle absorber l'iode libre ou naissant ?
- 2° Quels éléments interviennent dans ce phénomène ?
- 3° Quelle est la stabilité des composés qui prennent ainsi naissance ?
- 4° Quel est le rôle des matières colorantes de l'urine ?

1° *Existe-t-il dans l'urine des corps susceptibles d'absorber l'iode libre ou naissant ?*

Nous avons montré dans la première partie que non-seulement l'iode ne s'éliminait pas à l'état de liberté, mais qu'il ne pouvait exister dans l'urine sous cet état, car il entraînait immédiatement en combinaison. Nous avons même rappelé la formule de M. Jolles, qui permet de calculer quelle quantité d'iode absorbera une urine de densité donnée.

Les auteurs sont du reste à peu près unanimes sur ce point, et Gautrelet écrit à la page 73 de son *Traité des urines* : « Ajouté à l'urine normale, l'iode s'y dissout et disparaît rapidement ; il en est de même de l'iodure d'amidon qui comme l'iode est décoloré. »

Il n'est donc pas nécessaire d'insister pour établir un fait aussi facile à démontrer.

Quant à l'iode naissant, les choses se passent exactement de la même façon, et l'on n'obtient la coloration bleue de l'iodure d'amidon qu'après addition aux liqueurs d'un excès de réactif. Nous disons « un excès de réactif » parce que l'iode d'abord séparé de ses combinaisons minérales s'unit immédiatement aux principes organiques de l'urine, d'où une nouvelle addition de réactif devra le chasser à nouveau, pour donner lieu à la formation d'iodure d'amidon. C'est en raison de sa plus forte affinité pour les substan-

ces protéiques que l'iode ne s'unit pas tout d'abord à l'amidon.

2° Quels sont les corps qui peuvent ainsi absorber l'iode libre ou naissant, et comment expliquer leur action ?

Pour bien faire, il aurait fallu passer en revue tous les éléments normaux ou anormaux de l'urine ; mais personne ne saurait dire qu'elle est au juste la composition exacte de l'urine, comme de la plupart des liquides physiologiques. A côté de ces produits encore inconnus, il en existe beaucoup d'autres qui ne sauraient constituer à l'heure actuelle des principes absolument définis : telles sont les matières colorantes, dont nous avons rappelé précédemment la composition partielle, ou tels surtout les nombreux dérivés sulfoconjugués encore à l'étude ! D'autres éléments de l'urine normale se trouvent en trop faible quantité pour que nous ayons songé à les isoler : leucine, tyrosine, xanthine, créatinine, etc..., nous avons jugé plus pratique de les prendre dans le commerce ; nous ne l'avons pas fait pour deux raisons : la première, c'est que leur influence ne doit pas être très grande au point de vue de l'absorption de l'iode, en raison de leur proportion dans l'urine ; la seconde, c'est qu'elles sont d'un prix relativement élevé ; la leucine coûte 5 francs le gramme, la tyrosine 6 francs, et la xanthine 37 fr. 50 !

Nous nous sommes donc borné à passer en revue les éléments normaux ou anormaux, sur lesquels ont coutume de porter les dosages dans les analyses d'urine : chlorures, phosphates, urée, acide urique, urate ; albumine, peptone, glucose.

La quantité d'iode absorbée par chacun de ces corps représente leur pouvoir d'absorption pendant les huit jours qu'ont duré ces expériences. Il ne faudrait cependant pas

regarder ces chiffres comme représentant absolument « le coefficient d'absorption », étant donné notre mode opératoire : deux fois par jour, nous ajoutions à chaque flacon assez d'iode pour qu'il y en eût un léger excès, tandis qu'il aurait fallu verser quelques gouttes de solution iodée aussitôt la décoloration terminée.

La liqueur iodée était ainsi composée :

Iode pur et sec. 1 gr. 50
Alcool, glycérine et eau distillée. P. E.
pour faire 100 cent. cub.

Avant l'addition de la liqueur iodée nous avons mis dans chaque flacon le quart d'un pain azyme, et 100 centimètres cubes d'eau distillée; un flacon témoin établira la quantité d'iode transformée sous l'influence de l'eau et de la lumière.

*Nombre de gouttes nécessaires pour obtenir,
en huit jours inclusivement, une teinte bleue
sensible :*

1° ÉLÉMENTS NORMAUX

N° 1	— Flacon témoin : Eau distillée : 100 cent. cub. plus le quart d'un pain azyme	15 gouttes
N° 2	{ Comme le n° 1 ; plus : <i>chlorure</i> de sodium 1 gr. et phosphate <i>acide</i> de soude 0.50 centigram.. . .	8 gouttes
N° 3	{ Comme le n° 1 ; et en plus : <i>Urée</i> : 2 grammes.	19—15 (témoin) ; 4 gout.
N° 4	{ Comme le n° 1 ; et en plus : <i>Acide urique</i> (à saturation).	34—15 » : 9 «
N° 5	{ Comme le n° 1 ; et en plus. <i>Acide urique</i> à saturation et <i>urate</i> de soude	54—15 » : 39 «
N° 6	{ <i>Acide urique</i> à saturation, <i>urate</i> de soude, et 2 gram. d' <i>urée</i>	59—15 » : 44 «

2° ÉLÉMENTS ANORMAUX :

1° Albumine du Serum .

N° 1 : 0.05 centig. pour 100 c. c. d'eau dist.	36—15	»	:	21	«
N° 2 : 0.10	»	»	:	40	«
N° 3 : 0.50	»	»	:	188	«
N° 4 : 1 gr.	»	»	:	330	«

2° Peptones :

N° 5 : 0.50 centigr.	»	112—15	»	:	97	«
----------------------	---	--------	---	---	----	---

3° Glucose

N° 6 : 1 gram.	»	»	18—15	»	:	3	«
N° 7 : 2 gram.	»	»	25—15	»	:	10	«

Bien que l'albumine de l'œuf n'eût pas à prendre place ici, nous avons comparé son pouvoir d'absorption à celui de l'albumine du sérum ; il est dans tous les cas légèrement inférieur :

N° 1 : Albumine de l'œuf 0.05 cg. :	gouttes n° 32—15=17	au lieu de 21
N° 2 : » 0.10 » :	» 53—15=38	» 40
N° 3 : » 0.50 « :	» 185—15=170	» 188
N° 4 : » 1 gram. »	340—15=325	» 330

On voit, d'après ces résultats, que le plus grand pouvoir absorbant doit être attribué, parmi les éléments normaux, à l'acide urique et aux urates, et parmi les éléments anormaux, aux albuminoïdes en général: albumine proprement dite ou transformée.

A ce total, il faudrait ajouter encore la part d'absorption qui revient aux matières colorantes, aux dérivés sulfoconjugués, et aux divers produits qui se trouvent dans l'urine en proportion si variable.

Pouvons-nous, maintenant, expliquer comment agissent ces différents corps en absorbant des quantités variables de liqueur iodée?

Pour M. Gautrelet, cette décoloration est due à l'oxydation de certains éléments de l'urine aux dépens de l'iode, ou mieux des dérivés qu'il forme avec l'eau. En effet, dit-il, l'acide nitrique ou l'eau oxygénée dont on additionne l'urine, en même temps qu'on y ajoute de l'iode ou de l'iodure d'amidon, maintiennent ces corps dans leur état primitif. De plus, cette action réductrice de l'urine normale est évidemment due à l'acide urique et aux pigments urinaires, puisque l'urine déféquée, c'est-à-dire débarrassée de ces corps, n'a plus qu'une action insignifiante sur les réactifs précités.

Diverses substances organiques, dit M. Huguet, jouissent de la propriété d'absorber l'iode et de faire disparaître sa couleur, son odeur, sa saveur et sa causticité. D'après Coudures, ce phénomène est dû à la transformation de l'iode en acide iodhydrique ou en iodure, selon qu'il rencontre simplement une substance organique capable de réagir sur lui, ou un alcali libre, ou un sel à acide organique qu'il décompose pour s'emparer de la base.

Dans l'action de l'iode sur l'acide urique (*in vitro*), dit Wurtz, cet acide subit une décomposition, et parmi les produits qui prennent ainsi naissance, il signale l'alloxane, et formation d'acide iodhydrique.

La raison donnée par M. Gautrelet n'est pas suffisante, car la défécation fait disparaître bien d'autres éléments que l'acide urique et les pigments urinaires, et le liquide ainsi filtré serait loin de présenter toute la complexité de l'urine quand bien même on lui rendrait son acide urique et sa matière colorante. Il n'est pas démontré non plus que ce soit uniquement par leur rôle d'oxydants que l'acide nitrique et l'eau oxygénée interviennent dans ces réactions

car si l'on additionne l'urine d'acide sulfurique les choses passent à peu près de la même façon, c'est-à-dire que l'iode devient libre, s'il était déjà absorbé par les éléments de l'urine, ou n'entre pas en réaction, si on ne l'ajoute qu'après l'acide. On n'est pas mieux fixé non plus relativement à l'action de l'iode sur les matières albuminoïdes, puisque ces soi-disant iodalbumines ne résistent ni à la coagulation ni même à la dialyse, ce qui a conduit certains auteurs à les regarder comme des composés intermédiaires au simple mélange et à la combinaison.

En ce qui concerne les albuminoïdes, on pourrait à la rigueur trouver une explication qui réponde à la façon dont se comportent à l'égard des réactifs ces composés albumino-iodés. On sait que les différentes albumines peuvent être regardées comme de véritables sels alcalins, des albuminates, acides neutres ou basiques, suivant les cas. Il n'est pas impossible qu'il s'établisse alors, entre l'iode et ces albuminates, un double échange, d'où résulterait d'une part un iodure de potassium ou de sodium, et d'autre part une neutralisation de l'albuminate basique, ou même une acidification de l'albuminate neutre. Ni la coagulation ni la dialyse n'auraient alors à intervenir pour que ces corps répondent aux réactions des iodures. Cette théorie, que nous donnons du reste avec la plus grande réserve, n'a plus aucune application, dès qu'on sort des composés albuminoïdes, et ne saurait être d'aucun secours en ce qui concerne l'acide urique par exemple.

Nous devons donc conclure en disant : il est dans l'urine certains corps qui semblent beaucoup plus aptes que les autres à décolorer les solutions d'iode ; mais quant à expliquer comment se fait cette absorption et quelle et la nature des composés qui en résultent, nous en sommes, à l'heure qu'il est, absolument incapable.

3° *La combinaison formée par ces corps avec l'iode est-elle réelle et stable, c'est-à-dire peut-elle résister aux réactifs, et l'iode est-il dissimulé, comme dans le cas de véritables composés organiques ?*

Les expériences qui précèdent ne prouvent qu'une seule chose : l'absorption de l'iode par les éléments de l'urine ; mais ce que nous ne savons pas encore, c'est la manière dont se comporteront à l'égard des réactifs les composés qui prennent ainsi naissance. Si l'iode est complètement dissimulé, il ne doit pas répondre aux réactions générales des iodures : si au contraire, cet iode ainsi disparu peut se caractériser comme un iodure alcalin, ou de l'acide iodhydrique, nous serons obligé de reconnaître qu'il ne constitue pas de composés organiques, dans le sens chimique qu'il convient d'attribuer à cette expression. Ce sera au moins une probabilité en faveur de la non-élimination de l'iode à l'état de composé organique proprement dit, et un argument à l'encontre de la théorie d'Harnack.

On peut opérer de trois façons différentes :

1° Voir ce que devient l'iode absorbé par l'urine elle-même ;

2° Le rechercher dans les produits des essais précédents ;

3° Recourir à l'expérimentation directe.

Si l'on ajoute de l'iode à l'urine normale, il y a décoloration, et l'on ne trouve plus d'iode à l'état de liberté, à moins d'en mettre un excès considérable. Voilà deux faits établis ; mais si on fait intervenir un corps capable de mettre l'iode en liberté, comme nous l'avons fait à propos de la recherche qualitative de l'iode dans l'urine, on a immédiatement la coloration bleue de l'iodure d'amidon, ou la

teinte violette du chloroforme. Cet iode se comporte donc, à l'égard des réactifs, comme un iodure véritable.

Si au lieu d'opérer sur l'urine normale, on fait, avec les produits de l'expérience précédente, la même série de réactions, on constate d'abord qu'il n'existe plus d'iode à l'état de liberté, et ensuite que cet iode, absorbé par la matière organique, mis en présence de l'acide nitrique nitreux et du pain azyme se comporte absolument comme un *poids proportionnel d'iodure, dans des circonstances analogues*, ainsi que nous avons eu l'honneur de le montrer à un de nos plus sympathiques maîtres de l'hôpital Saint-Louis, M. le D^r Quinquaud.

En ce qui concerne l'albumine nous avons constaté un phénomène bien connu : l'instabilité de ces soi-disant iodalbumines. Après absorption d'iode par une liqueur albumineuse et filtration du produit qui en résulte, nous avons ajouté un excès d'alcool à 95° : nous avons immédiatement obtenu un précipité, comme en présence d'albumines seules. Après 24 heures de contact, le tout a été jeté sur un filtre, et le coagulum lavé à l'alcool ; les liqueurs de lavage ont été évaporées au bain-marie en présence d'un peu de potasse caustique, et le résidu, calciné, a été repris par l'eau distillée : cette solution a permis de caractériser l'iode d'une façon très marquée.

Le coagulum resté sur le filtre a été calciné également en présence d'un excès de potasse, mais la liqueur obtenue au moyen de l'eau distillée a donné des résultats absolument négatifs comme réaction de l'iode : la précipitation seule a donc suffi pour détruire l'union supposée de l'iode et de l'albumine.

Restait, en troisième lieu, l'expérimentation directe. Nous montrerons, au chapitre suivant, que le terme ultime de la réaction de l'iode par l'acide nitrique et le chloroforme, correspond à 0,001 milligramme d'iodure de potassium par litre. Nous avons préparé une solution d'iodure

répondant à ce titre, et nous avons opéré comparative-
ment avec cette solution seule ou contenant quelques uns
des principes de l'urine : chlorures, phosphates, acide uri-
que, urates, urée. Les résultats obtenus peuvent se résumer
ainsi :

Chlorures en excès	Influence nulle
Phosphates en excès	»
Acide urique à saturation.	»
Urates, et acide urique à saturation.	»
Urée : 10 gram. par litre.	»
» 15 gram. par litre.	»
» 20 gram. par litre.	»
» 25 gram. par litre.	»
» 30 gram. par litre.	»

Nous pouvons donc conclure de ces expériences que ces
produits iodés, si tant est qu'ils existent à l'état de com-
posés véritables, n'entravent en rien les réactions de l'iode
qui se conduit comme un iodure à l'égard des réactifs.
Nous ajouterons, comme conséquence pratique, qu'il faut
distinguer dans le langage ordinaire entre absorber l'iode
et masquer la réaction de ce métalloïde.

4° *La matière colorante est-elle en cause ?*

Puisque les principaux éléments de l'urine, minéraux et
organiques, ne peuvent expliquer le retard qui existe
dans l'apparition de la coloration bleue, entre les solutions
d'iodure de potassium dans l'urine et dans l'eau distillée,
cette différence résulterait-elle simplement du plus ou
moins de coloration de l'urine ? Les matières colorantes, si
elles sont en cause, interviennent-elles par une absorption
d'iode, ou bien, au contraire, n'ont-elles qu'une action
optique ?

La défécation par le noir animal ou le sulfate d'ammoniaque a l'inconvénient de faire disparaître d'autres éléments que les principes colorants de l'urine ; néanmoins si une urine iodurée à 0,02 ou 0,03 centigrammes par litre, et ne donnant pas de réaction en présence de l'amidon, accuse nettement les caractères de l'iode après décoloration, il y aura au moins de très grandes probabilités pour que les pigments de l'urine ne soient pas étrangers à la différence que l'on aura constatée.

Une urine iodurée à 0,025 milligrammes par litre ne donne pas de coloration bleue en présence du pain azyme et de l'amidon ; 100 centimètres de cette urine sont agités avec 15 grammes de noir animal lavé, et la liqueur filtrée est essayée comme dans le premier cas : nous obtenons d'une façon très nette la coloration bleue. Des urines iodurées à 0,020 et même à 0,015 milligrammes donnent lieu aux mêmes indications.

Cette différence provient-elle uniquement des colorants de l'urine, ou bien, ne pourrait-il pas se former entre l'iode et quelques-uns des éléments de l'urine, dont nous n'avons pas examiné l'action, une combinaison assez stable pour résister à l'action de l'acide nitrique nitreux ? Si cette combinaison avait lieu réellement, il n'y aurait aucune raison pour qu'il en fût encore de même en opérant avec l'eau distillée, et en présence d'une matière colorante étrangère ; le fait est cependant facile à constater : une solution d'iodure de potassium, dans l'eau distillée, à 0,02 centigrammes pour 1000 centimètres cubes est additionnée de quantité suffisante de caramel pour lui communiquer une coloration se rapprochant de celle de l'urine ; l'acide nitrique nitreux en présence du pain azyme ne donne lieu à aucune coloration. Mais dans ce cas, il est aisé de démontrer qu'il ne se forme pas de combinaison : comme nous n'avons pas à éviter la fausse réaction due aux matières colorantes de l'urine, nous pouvons changer

le mode opératoire, et recourir à l'action d'un dissolvant tout en conservant le même réactif, l'acide nitrique nitreux, pour ne pas modifier les conditions de l'expérience. Si au lieu de pain azyne nous agitions modérément la liqueur iodée avec du sulfure de carbone en présence d'acide nitrique nitreux, le sulfure se colore immédiatement en violet, preuve qu'il ne se forme avec la matière colorante aucune combinaison! La même chose a dû se passer évidemment avec l'amidon, et si nous n'avons pas observé de coloration bleue, c'est que le caramel nous a empêché de l'apercevoir, bien qu'elle se soit formée réellement.

Si l'on remplace le caramel par un mélange en proportions variables de teintures de rhubarbe et de safran, on obtient des couleurs qui se rapprochent beaucoup plus de celle de l'urine normale; dans ce cas encore, les faits se passent exactement de la même façon.

En faisant d'abord la réaction de l'iodure d'amidon dans un tube, on rend indéniable cette action de la matière colorante en interposant entre l'œil et le tube une plaque de verre jaune: il n'est plus possible alors de distinguer le bleu, et l'œil reçoit une impression de jaune assez difficile à préciser. Mais cette influence apparaît d'une façon beaucoup plus élégante, si l'on recourt à l'ingénieux stratagème de mon excellent maître, M. Portes. Dans un tube de petite dimension on produit très franchement la réaction de l'iodure d'amidon; dans un autre tube de dimension double, environ, on verse un certain volume de l'urine même qui est soumise à l'expérience, puis on glisse le petit tube dans le grand, après l'avoir préalablement bouché pour éviter le mélange des liqueurs: il est impossible d'apercevoir la moindre coloration bleue, par suite de la couche d'urine interposée entre le tube bleu et l'œil de l'opérateur.

Quand nous aurons rappelé que la teinte de l'urine est généralement accentuée par l'addition d'un oxydant comme

l'acide nitrique nitreux, on comprendra qu'il existe des cas où l'action des pigments pourra faire varier encore dans une plus large mesure, le moment précis où apparaîtra l'indice de la réaction.

A la question que nous nous sommes posée en commençant cet article, nous pouvons donc répondre maintenant : la différence de 0,02 à 0,03 centigrammes, que nous avons observée dans l'apparition de la coloration bleue, entre les solutions d'iodure de potassium dans l'urine et dans l'eau distillée, doit être attribuée à la matière colorante, et seulement à la matière colorante de l'urine, qui agit *optiquement* par elle-même, et par la teinte encore plus prononcée que lui communique l'acide nitrique nitreux.

CHAPITRE II

Procédé clinique pour le dosage de l'iode dans l'urine.

On désigne communément sous le nom de procédés cliniques des méthodes de dosage permettant d'obtenir, en dehors du laboratoire, des résultats « *approchés* » : telle est par exemple la méthode d'Esbach, pour le dosage de l'albumine, et qui a pour but de fournir des données comparatives, plutôt que des chiffres rigoureusement exacts.

Le mode de dosage que nous proposons est loin de répondre à cette définition, car il est exclusivement un procédé de laboratoire. Si nous continuons à le désigner sous ce nom, c'est que, à l'instar des méthodes cliniques, il n'exige aucune opération chimique : ni distillation en présence des réactifs, ni destruction des matières organiques par la chaleur, ni liqueurs titrées, etc.; comme elles aussi, il possède une très grande rapidité d'exécution, mais il en diffère par la nature des résultats, qui se rapprochent d'autant plus de la réalité que le nombre des manipulations est plus restreint, et qu'il n'existe, pour un opérateur d'habileté moyenne, aucune cause insurmontable d'erreur.

Quand l'urine est très pauvre en iode, quelques centigrammes seulement, il est utile de lui faire subir une défécation, afin d'éviter l'action de la matière colorante sur le chloroforme, et de se mettre à l'abri de l'inconvénient que nous avons signalé dans la deuxième partie de ce travail. Mais dès que l'urine contient au minimum 0,10 à 0,20 centigrammes d'iodure par litre, ce qui est la règle,

la dilution que l'on fait subir aux liqueurs permet de négliger complètement l'influence de pigments, sans qu'il soit nécessaire de pratiquer sur l'urine aucune manipulation préalable.

Pour cette défécation on peut se servir de noir animal lavé ou de sulfate d'ammoniaque en excès.

L'emploi du noir animal exige trois conditions : qu'il soit lavé, que l'on ait à faire un grand nombre de dosages, et qu'il y ait un certain volume d'urine iodurée.

Le charbon animal doit être purifié par des lavages à l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, car celui qu'on trouve dans le commerce sous le nom de noir animal *lavé* est loin d'être privé des sels calcaires qui l'accompagnent dans les os. Pour l'en débarrasser complètement, le codex recommande de le délayer dans une terrine de grès avec quatre fois son poids d'eau distillée, et d'ajouter peu à peu, en agitant, un poids d'acide chlorhydrique officinal égal au sien. Après un contact de douze heures pendant lesquelles on agite de temps en temps, on laisse déposer, on décante, et on lave à l'eau distillée chaude jusqu'à ce que l'eau de lavage ne présente plus de réaction acide et ne soit plus influencée par l'azotate d'argent. Le charbon est alors jeté sur un filtre sans plis, égoutté, séché, chauffé à l'étuve à 150° environ, passé au tamis de soie n° 100, et enfin conservé dans un flacon bouché.

Ces lavages sont indispensables, comme nous le montrerons dans un instant, car suivant son état de pureté, le charbon retient une proportion variable de sels.

Une deuxième condition, qui est comme le corollaire de la première, c'est qu'il ne s'agisse pas seulement de quelques dosages isolés, mais d'un travail d'ensemble, sans quoi le temps nécessaire à la purification du noir animal serait plus considérable que celui qui est exigé par le dosage lui-même.

Enfin, nous avons ajouté qu'il devait y avoir un certain volume d'urine, car le charbon retient environ un tiers du liquide soumis à la défécation. On ne devra donc pas recourir à son emploi si l'on n'a à sa disposition que quelques centimètres cubes d'urine, quantité qui est généralement suffisante pour la possibilité du dosage.

La quantité de noir animal nécessaire pour décolorer complètement une urine quelconque doit nécessairement varier suivant la nature de l'urine, c'est pourquoi nous avons préféré en mettre un excès, pour établir une règle à peu près fixe relativement à la quantité de sels retenue par un poids déterminé de charbon purifié : nous avons adopté le chiffre de 15 grammes pour 100 centimètres cubes d'urine.

Le noir animal lavé, tel qu'on le trouve dans le commerce, et à raison de 15 grammes pour 100 centimètres cubes d'urine iodurée, peut retenir près de 0,03 centigrammes d'iodure de potassium, tandis qu'après purification, il ne fixe plus que 0,04 milligrammes d'iodure. On aura donc soin, toutes les fois qu'on pratiquera un dosage sur une urine traitée par le charbon, d'ajouter 0,04 milligrammes au poids total d'iodure retrouvé.

Quand on dit : le noir retient 0,01, 0,02, 0,03 centigrammes d'iodure, il faut s'entendre ! Cela veut dire que le titre de la liqueur qui filtre est abaissé de 0,01, 0,02, 0,03 centigrammes ; mais en réalité le noir retient beaucoup plus, car il ne passe guère, avons-nous fait remarquer déjà, que les deux tiers du liquide soumis à la défécation.

L'emploi du sulfate d'ammoniaque, au contraire, ne nous a paru donner lieu à aucune contre indication : il n'exige aucune purification préalable, n'occasionne pas de changement dans le titre de la solution iodurée, n'entraîne aucune perte de liquide, et n'exerce pas d'influence sur l'apparition de la teinte rosée dans le chloroforme, ainsi que nous nous en sommes assuré. Il réunit donc toutes les qualités

désirables, mais il faut avoir soin de l'employer en excès et de tenir compte de l'augmentation de volume éprouvée par le liquide après l'addition d'une grande quantité de ce sel.

Comme dissolvant de l'iode nous avons fait choix du chloroforme ; on a vu dans la troisième partie pourquoi ce liquide nous paraissait préférable au sulfure de carbone. Il sera du reste facile de le récupérer en saturant l'iode par un alcali, et distillant dès qu'on aura recueilli un volume suffisant de liqueurs chloroformiques.

Quant à l'agent chargé de décomposer l'iodure, on pourra continuer l'emploi de l'acide nitrique nitreux, comme pour la recherche qualitative de l'iode. On peut encore ajouter à la solution iodurée, d'abord un excès d'azotite de soude, puis peu à peu de l'acide sulfurique au dixième, ce qui permet de régler plus à son aise la mise en liberté de l'acide azoteux, mais la réaction est moins brillante, car la solution chloroformique devient tout-à-fait louche, ce qui n'a pas lieu avec l'acide nitrique nitreux.

Il n'est pas besoin non plus d'appareils spéciaux, mais nous ne saurions assez recommander la vérification des burettes ou ballons au point de vue de leur graduation, si on ne pratique soi-même cette opération. Les seuls instruments réellement indispensables sont :

1° Une pipette de 1 centimètre cube, graduée en dixièmes de centimètre cube, et de très faible calibre intérieur, afin que la graduation ait lieu sur une plus longue échelle.

2° Une pipette de 10 centimètres cubes, comprenant également 100 divisions, et répondant aux mêmes indications que la précédente.

3° Un ballon de 100, et un de 1000 centimètres cubes. Les ballons sont préférables aux éprouvettes graduées, car la mensuration et la lecture sont à la fois plus rapides et plus exactes.

4° Un porte-tubes à dix places, et une vingtaine de tubes. On aura soin de les choisir assez allongés et de diamètre

interne plutôt au-dessous qu'au-dessus de la moyenne. D'un trait de lime on marquera le volume du tube correspondant à 10 centimètres cubes de liquide.

Ces préparatifs terminés, *une fois pour toutes*, on sera en mesure de procéder au dosage.

Il repose sur ce principe, établi avec le plus grand soin, que l'indice de la réaction n'apparaît qu'à raison de 0,001 milligramme d'iodure pour 1000 centimètres cubes de liqueur, qu'il s'agisse d'urine déféquée ou de solution aqueuse, et en opérant sur 10 centimètres cubes seulement.

Quelle que soit la quantité d'urine physiologiquement iodurée émise en 24 heures : 10, 100, 500, 900 centimètres cubes, on la verse dans un ballon gradué de un litre, et on complète 1000 centimètres cubes avec de l'eau ordinaire. Si ce volume est au contraire supérieur à 1000 centimètres cubes : 1400 centimètres cubes par exemple, on mesure exactement, et on en prélève également 1 litre. Dans l'un et l'autre cas, ces 1000 centimètres cubes constitueront la liqueur sur laquelle on devra opérer le dosage de l'iodure : nous la désignerons sous le nom de *liqueur d'épreuve*.

La quantité d'iodure finalement retrouvée représente tout l'iodure contenu dans un litre de cette *liqueur d'épreuve*. Dans le premier cas, c'est l'iodure total, c'est-à-dire celui qui a été éliminé en 24 heures, puisque notre *liqueur d'épreuve* comprend toute l'urine émise durant ce laps de temps. Dans le second cas, on a opéré seulement sur une partie de l'urine des 24 heures (1000 cent. cub.), le résultat final devra donc être multiplié par le volume total de l'urine, c'est-à-dire 1400 centimètres cubes, pour avoir la quantité d'iodure des 24 heures.

Dans trois vases gradués, de 10, 100, et 1000 centimètres cubes on dépose, pour chacun d'eux, un centimètre cube de la *liqueur d'épreuve* : Nous les désignerons par les numéros 1, 2, 3.

N° 1. — On complète 10 centimètres cubes avec de l'eau distillée ou avec de l'eau ordinaire : on a l'urine à 1/10°.

N° 2. — On complète 100 centimètres cubes avec de l'eau ordinaire et on agite : on a l'urine à 1/100°.

N° 3. — On complète 1000 centimètres cubes avec de l'eau ordinaire et on agite : on a l'urine à 1/1000°.

Le tube n° 1, contenant exactement 10 centimètres cubes, donne la réaction : l'urine est trop concentrée, et on passe à la dilution suivante.

Dans un second tube on prélève 10 centimètres cubes du ballon 2, et on essaie la réaction : si le chloroforme se colore en rose ou en violet, on passe au ballon 3.

Dix centimètres cubes de cette liqueur au millième donnent la réaction : donc l'urine est encore trop concentrée.

N° 4. — On prépare une quatrième solution, au dix-millième ; mais au lieu d'opérer sur 1 dixième de centimètre cube d'urine normale, il est plus simple et plus exact de mesurer 1 centimètre cube d'urine, d'en faire 10 centimètres cubes avec de l'eau, et de prélever un centimètre cube de cette liqueur pour compléter 1000 centimètres cubes : on aura ainsi une solution au dix-millième. Dix centimètres cubes *ne donnent plus* la réaction : donc, il faut employer une dilution comprise entre 1/1000° et 1/10,000°.

Pour savoir en quelques instants quelle est la dilution à employer, on part de la liqueur qui a donné la réaction en dernier lieu : au millième. Dans le porte-tubes on place 10 tubes, marqués d'un trait au volume correspondant à 10 centimètres cubes et on opère de la façon suivante :

(1) {	dans les tubes :	A	B	C	D	E	F	G	H	M	N
	on met : urine diluée à 1/1000ème	{ 1 cent.c.	{ 2 cc.	{ 3 cc.	{ 4 cc.	{ 5 cc.	{ 6 cc.	{ 7 cc.	{ 8 cc.	{ 9 cc.	{ 10 cc.

Et on complète 10 centimètres cubes, sauf dans le dernier qui contient 10 centimètres cubes d'urine iodurée à 1 millième.

On sait déjà deux choses : que le tube N donne la réaction puisqu'il est au millième ; et que le tube A ne la donne plus, puisqu'il est au dix-millième.

Un tube pris au hasard, E par exemple, donne la réaction : donc la dilution est comprise entre A et E, et nous n'avons plus à nous occuper des tubes F, G, H, M, N, mais seulement de B, C, D.

Le tube C donne la réaction ; voir si B la donne encore : il ne la donne plus : la dilution cherchée est donc comprise entre B et C.

Supposons au contraire que le tube E ne donne pas la réaction : tous les tubes placés à sa gauche deviennent inutiles et l'on ne s'occupe que de ceux compris entre E et N. Le tube G donne la réaction, mais le tube F aussi : donc la dilution est comprise entre E qui ne donne plus de réaction et le tube voisin F qui la fournit. Et ainsi de suite, pour un tube quelconque de l'échelle.

Afin d'éviter à l'opérateur l'ennui de faire lui-même les recherches ultérieures, nous allons passer en revue tous les cas qui peuvent se présenter, mais pour ne pas avoir à répéter les mêmes observations à propos de chaque tube, nous allons les indiquer ici, avant de montrer comment il faut interpréter les résultats obtenus.

Entre la quantité d'urine à 1/1000^e ajoutée dans chaque tube et les 10 centimètres cubes qu'on a complétés, il existe le rapport suivant qu'on peut rapporter à l'unité :

	A	B	C	D	E	F	G	H	M	N
(II)	1/10 ^m	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10	10/10
	1/10 ^m	1/5	1/3,333	1/2,50	1/2	1/1,666	1/1,4186	1/1,250	1/1,111	1/1

Ces chiffres sont très importants à considérer, car ce sont eux qui indiquent la quantité d'iodure contenue dans un litre de solution : on se rappelle que l'indice de la réaction apparaît à 0.001 milligramme d'iodure par litre d'eau ou d'urine déféquée, donc le rapport N ou 10/10

ou l'unité = 0.001 milligramme d'iodure par litre si on a opéré avec la *liqueur d'épreuve*.

Si on a opéré avec l'urine à 1/10^{me}, ce même rapport = 0.91 centigr.

»	à 1/100	»	= 0.10 »
»	à 1/1000	»	= 1 gramme.
»	à 1/10000	»	= 10 »

Mais pour que la réaction apparaisse dans un des autres tubes, dont le rapport est plus faible, il faudra évidemment qu'il y ait dans la solution une quantité plus forte d'iodure, mais combien de fois plus forte ? pour que la réaction soit la même, sous un même volume de 10 centimètres cubes, autrement dit pour qu'il n'y ait rien de changé, il faut précisément que la quantité d'iodure soit en raison inverse du rapport, c'est-à-dire d'autant plus forte que le rapport sera plus faible.

Passons en revue ces différents rapports, et voyons ce qu'il en est, suivant la dilution :

(11)	A	B	C	D	E	F	G	H	M	N
Rapports	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10	10/10
Liquueur d'épreuve	1/10	ou 1/5	ou 1/3.333	ou 1/2.50	ou 1/2	ou 1/1.666	ou 1/1.4286	ou 1/1.25	ou 1/1.111	ou 1/1 ou 1
La même	0.010	0.005	0.0033	0.0025	0.002	0.00166	0.001428	0.00125	0.00111	0.001 mill.
diluée 1/10	0.10	0.05	0.033	0.025	0.02	0.0166	0.01428	0.0125	0.01111	0.01 centi.
diluée 1/100	1 gr.	0.5	0.33	0.25	0.2	0.1666	0.1428	0.125	0.111	0.10 centi.
diluée 1/1000	10 «	5. «	3.33	2.50	2 «	1.666	1.4286	1.25	1.111	1 gramme.

La raison suffit pour démontrer qu'il doit en être ainsi, et qu'il ne peut en être autrement : prenons la dilution au millième par exemple. Si l'urine nature donne la réaction à 0,001 milligramme d'iodure par litre, pour obtenir cette même réaction, avec un même volume (10 c. c.) d'urine diluée à 1/1000, il faut évidemment qu'il y ait 1000 fois plus d'iodure, ou 1 gramme.

Mais puisque le rapport $10/10^m$ =1 gram.

S'il ne fallait qu'un seul dixième

pour arriver au même résultat, la

liqueur serait 10 fois plus riche, ou $=1 \text{ gr.} \times 10 = 10 \text{ gr.}$

Si au lieu d'un seul dixième, il en faut

9, 8, 7, 6, 5, etc... la liqueur est

autant de fois plus pauvre, ou. . . . $\frac{1 \times 10}{9}, \frac{1 \times 10}{8}$ etc...

$$\frac{1 \times 10}{9} = 1 \text{ gr. } 111$$

$$\frac{1 \times 10}{8} = 1 \text{ gr. } 25$$

$$\frac{1 \times 10}{7} = 1 \text{ gr. } 4286$$

$$\frac{1 \times 10}{6} = 1 \text{ gr. } 666$$

$$\frac{1 \times 10}{5} = 2 \text{ gr.}$$

$$\frac{1 \times 10}{4} = 2 \text{ gr. } 50$$

$$\frac{1 \times 10}{3} = 3 \text{ gr. } 33$$

$$\frac{1 \times 10}{2} = 5 \text{ gr.}$$

On voit que les deux termes extrêmes d'une même série diffèrent précisément d'un dixième, ce qui est conforme à la théorie, puisque l'un égale $1/10^e$ pendant que l'autre correspond à $10/10^e$.

Ce tableau porte avec lui une autre indication : on voit que les tubes A, B, D, sont entre eux dans un rapport très simple :

D=0.0025	ou 0.025	ou 0.25	ou 2.50
B=0.0025×2	« 0.025×2	« 0.25×2	« 2.50×2
A=0.0025×4	« 0.025×4	« 0.25×4	« 2.50×4

Par conséquent dans le tableau (1), quand le terme de la réaction apparaîtra dans les tubes à droite de D, on suivra la marche que nous allons indiquer; quand la réaction apparaîtra en C, mais ne sera plus visible en B, autrement dit, quand la dilution sera comprise entre C et B, on diluera la liqueur d'épreuve de moitié, et l'on opérera comme s'il n'y avait pas eu de dilution, sauf à multiplier les résultats par 2.

Si la dilution est comprise entre A et B, on étendra un volume de *liqueur d'épreuve* à 4 volumes, en ajoutant 3 volumes d'eau, et l'on opérera sur cette urine à 1/4 comme si on avait affaire à une urine non diluée, sauf à multiplier les résultats par 4.

Ces généralités une fois bien comprises, revenons à notre tableau I, et supposons que le terme de la réaction

1°	existe en N :	mais n'apparaisse plus en M	
2°	»	M :	H
3°	»	H :	G
4°	»	G :	F
5°	»	F :	E
6°	»	E :	D
7°	»	D :	C
8°	»	C :	B
9°	»	B :	A

Nous allons prendre le cas le plus général, celui où l'iode existe dans l'urine en proportion variable de 1 à 10 grammes par litre, et nous opérerons par conséquent avec la dilution à 1/1000^{ème}. Si la dilution était au centième ou au dixième, les chiffres seraient les mêmes, mais 100 fois moins forts dans le dernier cas, et 10 fois dans le premier.

1° La réaction apparaît en N, mais n'existe plus en M :
donc la quantité d'iodure est comprise entre 1 gramme
et 1 gr. 111 par litre.

La dilution étant comprise entre ces deux tubes nous
n'avons qu'à établir des divisions entre eux, et voir où
apparaît la réaction : dans chacun des 10 tubes on met :

9 c. c. 1 | 9 c. c. 2 | 9.3 | 9.4 | 9.5 | 9.6 | 9.7 | 9.8 | 9.9

et on complète 10 centimètres cubes, puis on regarde
quel est le dernier tube en allant de droite à gauche,
où s'arrête la réaction. Mais il est évident qu'on ne va
pas examiner tous les tubes : si le tube 9.4 par exemple
donne la réaction on ne s'occupe pas de ceux qui sont à
droite, et réciproquement.

10/10°	de la solution au millième.	= 1 gram.
9.9/10°	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.9} = 1 \text{ g. } 0101$
9.8/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.8} = 1 \text{ g. } 0204$
9.7/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.7} = 1 \text{ g. } 0309$
9.6/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.6} = 1 \text{ g. } 0416$
9.5/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.5} = 1 \text{ g. } 0526$
9.4/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.4} = 1 \text{ g. } 0638$
9.3/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.3} = 1 \text{ g. } 0752$
9.2/10	»	$= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.2} = 1 \text{ g. } 0869$

$$\begin{aligned} 9.1/10 \text{ de la solution au millième} &= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9.1} = 1 \text{ g. } 0989 \\ 9/10 &= \frac{1 \text{ gr.} \times 10}{9} = 1 \text{ g. } 111 \end{aligned}$$

2° La réaction apparaît en M, mais n'existe plus en H :
donc la quantité d'iode est comprise entre 1 gr. 11
et 1 gr. 25 par litre.

Nous opérons exactement de la même façon, en établissant des divisions entre ces deux tubes :

Les données restent les mêmes :

N ou 10/10° . . . = 1 gram.

M ou 9/10° . . . = 1 gr. 111

H ou 8/10° . . . = 1 gr. 25.

$$\begin{aligned} 9/10^\circ \text{ de la solution au millième} &= 1 \text{ g. } 111 \\ 8.9/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{9.8} = 1 \text{ g. } 1235 \\ 8.8/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.8} = 1 \text{ g. } 1363 \\ 8.7/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.7} = 1 \text{ g. } 1494 \\ 8.6/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.6} = 1 \text{ g. } 1627 \\ 8.5/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.5} = 1 \text{ g. } 17647 \\ 8.4/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.4} = 1 \text{ g. } 1904 \\ 8.3/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.3} = 1 \text{ g. } 2048 \\ 8.2/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.2} = 1 \text{ g. } 2195 \\ 8.1/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8.1} = 1 \text{ g. } 2345 \\ 8.1/10^\circ &= \frac{1 \times 10}{8} = 1 \text{ g. } 250 \end{aligned}$$

3° La réaction apparaît en H, mais n'existe plus en G :
donc la quantité d'iodure est comprise entre 1 gr. 250 et
1 gr. 4286.

N ou 10/10^e. =1 g.

H ou 8/10^e. =1 g. 250

G ou 7/10^e. =1 g. 4286

8/10 ^e de la solution au millième	=1 g. 250
7.9/10 ^e »	$=\frac{1 \times 10}{7.9} = 1 \text{ g. } 2658$
7.8/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.8} = 1 \text{ g. } 2820$
7.7/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.7} = 1 \text{ g. } 2987$
7.6/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.6} = 1 \text{ g. } 3157$
7.5/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.5} = 1 \text{ g. } 3333$
7.4/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.4} = 1 \text{ g. } 3513$
7.3/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.3} = 1 \text{ g. } 3698$
7.2/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.2} = 1 \text{ g. } 3888$
7.1/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7.1} = 1 \text{ g. } 4084$
7/10 »	$=\frac{1 \times 10}{7} = 1 \text{ g. } 4286$

4° La réaction apparaît en G, mais n'existe plus en F :
donc la quantité d'iodure est comprise entre 1 gr. 4286 et
1 gr. 666.

N ou 10/10^e. =1 gram.

G ou 7/10^e. =1 gr. 4286

F ou 6/10^e. =1 gr. 666

7/10° de solution au millièrne		=1 g. 4286
6.9/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.9} = 1$ g. 4492
6.8/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.8} = 1$ g. 4705
6.7/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.7} = 1$ g. 4925
6.6/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.6} = 1$ g. 5151
6.5/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.5} = 1$ g. 5385
6.4/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.4} = 1$ g. 5625
6.3/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.3} = 1$ g. 5873
6.2/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.2} = 1$ g. 6129
6.1/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6.1} = 1$ g. 6393
6/10	»	$=\frac{1 \times 10}{6} = 1$ g. 666

5° La réaction apparaît en F, mais n'existe plus en E :
donc la quantité d'iode par litre est comprise entre
1 gr. 666 et 2 grammes.

N ou 10/10°. . . . = 1 gram.

F ou 6/10°. . . . = 1 gr. 666

E ou 5/10°. . . . = 2 gr.

6/10° de solution au millièrne		=1 g. 666
5.9/10°	»	$=\frac{1 \times 10}{5.9} = 1$ g. 6949
5.8/10	»	$=\frac{1 \times 19}{5.8} = 1$ g. 7241

5.7/10° de solution au millième	$= \frac{1 \times 10}{5.7} = 1 \text{ g. } 7543$
5.6/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.6} = 1 \text{ g. } 7857$
5.5/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.5} = 1 \text{ g. } 8181$
5.4/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.4} = 1 \text{ g. } 8518$
5.3/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.3} = 1 \text{ g. } 8867$
5.2/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.2} = 1 \text{ g. } 923$
5.1/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.1} = 1 \text{ g. } 960$
5/10 »	$= \frac{1 \times 10}{5.2} = 2 \text{ gram.}$

6° La réaction apparaît en E, mais n'existe plus en D :
donc la quantité d'iode est comprise entre 2 grammes
et 2 gr. 50.

N ou 10/10° . . . = 1 gram.

E ou 5/10. . . = 2 gram.

D ou 4/10. . . = 2 gr. 50

5/10° de solution au millième	$= 2 \text{ gram.}$
4.9/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.9} = 2 \text{ g. } 0408$
4.8/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.8} = 2 \text{ g. } 0833$
4.7/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.7} = 2 \text{ g. } 1276$
4.6/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.6} = 2 \text{ g. } 1739$

4.5/10° de solution au millièrne	$= \frac{1 \times 10}{4.5} = 2 \text{ g. } 222$
4.4/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.4} = 2 \text{ g. } 2727$
4.3/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.3} = 2 \text{ g. } 3255$
4.2/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.2} = 2 \text{ g. } 3809$
4 1/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4.1} = 2 \text{ g. } 439$
4/10 »	$= \frac{1 \times 10}{4} = 2 \text{ g. } 50$

7° *La réaction apparaît en D, mais n'existe plus en C : donc la quantité d'iodure est comprise entre 2 gr. 50 et 3 gr. 33.*

On pourrait à la rigueur continuer le même mode opératoire, mais la différence entre chaque tube devient importante, car elle atteint 0,10 centigrammes et plus ; c'est pourquoi nous avons préféré suivre la marche que nous avons sommairement indiquée plus haut :

Quand on effectue la dilution du tableau I, et que la réaction apparaît en D, étendre la liqueur d'épreuve de son volume d'eau, et opérer avec cette urine à 1/2 exactement comme si elle n'avait pas été dédoublée, c'est-à-dire comme on vient de le faire jusqu'ici : la seule différence consiste à multiplier par 2 le chiffre d'iodure retrouvé.

8° *La réaction apparaît en C, mais n'existe plus en B : donc la quantité d'iodure est comprise entre 3 gr. 333 et 5 grammes.*

Dans le même tableau, quand la réaction apparaît en C, on opère comme dans le cas précédent, mais avec cette

différence que la *liqueur d'épreuve* est étendue de 2 volumes d'eau, et qu'on multiplie les résultats obtenus par 3.

9° *La réaction apparaît en B, mais n'existe plus en A : donc la quantité d'iodure est comprise entre 5 grammes et 10 grammes par litre.*

Dans le tableau I, dès que la réaction est située entre A et B, on étend la *liqueur d'épreuve* de trois fois son volume d'eau, et on opère sur cette liqueur à 1/4 comme si la dilution n'existait pas : on multiplie les résultats par 4.

Toutes les fois que la quantité d'iodure sera supérieure à 10 grammes par litre d'urine, la marche à suivre n'en sera pas modifiée pour cela : la *liqueur d'épreuve* est tout d'abord diluée au dixième, et cette solution n'a plus qu'à être considérée comme urine normale. Les résultats obtenus sont ensuite multipliés par 10. Il n'est pas nécessaire d'effectuer cette série d'expériences pour savoir que l'urine contient plus de 10 grammes d'iodure par litre, car nous avons montré au début que la quantité d'iodure est supérieure à 10 grammes dès que l'urine à 10000° donne la réaction.

Si l'on opère avec le ballon n° 2, *liqueur d'épreuve* diluée à 1 pour 100, la défécation est inutile, à moins que l'urine ne soit très colorée. La quantité d'iodure est comprise entre 0,10 centigrammes et 1 gramme par litre. Le mode opératoire est le même qu'avec l'urine au millième que nous avons prise pour exemple, et les chiffres sont identiques : on obtient des grammes dans un cas et des décigrammes dans l'autre.

Avec l'urine à 1/10, la marche est encore plus simple, et les résultats sont exprimés en centigrammes : de 0,01 à 0,10 centigrammes ; mais la défécation de l'urine peut être obligatoire si la *liqueur d'épreuve* a une coloration qui

se rapproche de celle de l'urine normale, ce qui a lieu seulement quand le volume d'urine émis en 24 heures est voisin de 1000 centimètres cubes. Avec l'urine normale, cette décoloration est encore plus indispensable : si la dilution n'est pas indiquée, la quantité d'iodure varie de 0,001 à 0,010 milligrammes.

Rappelons ici une recommandation déjà formulée plus haut : si l'on pratique la défécation au moyen du noir animal, il faut ajouter 0,004 milligrammes au résultat final, mais l'emploi du sulfate d'ammoniaque n'exige aucune correction ultérieure.

L'opérateur n'a pas à se préoccuper de la quantité d'iodure contenue dans l'urine, il n'a qu'à chercher le tube où apparaît la réaction, et le tube voisin où elle n'est plus visible ; nos tableaux indiquent, pour un tube donné, le poids d'iodure par litre qui lui correspond.

Dans les termes de l'échelle, il existe quelquefois 0,04 centigrammes d'écart entre deux tubes ; mais si l'on veut recourir à une plus grande précision, la chose est des plus simples. Ainsi, supposons qu'avec un tube correspondant à 2 gr. 12 la réaction ait lieu, mais qu'elle n'existe plus pour le tube suivant, correspondant à 2 gr. 16 ; la différence 16—12 centigrammes peut être facilement changée : $16 - 12 = 28$ centigrammes, dont la moitié est 14, également voisin de 12 et de 16. Il suffit donc de mélanger intimement les deux tubes, et de voir si 10 centimètres cubes ou la moitié du mélange donne la réaction : si oui, la quantité d'iodure oscille entre 2 gr. 16 et 2 gr. 14 ; sinon, elle est comprise entre 2 gr. 14 et 2 gr. 12 !

Tel est le procédé que nous proposons, beaucoup plus simple à exécuter qu'à décrire, et qui permet de faire bien et vite un très grand nombre d'essais. On ne nous reprochera pas d'admettre pour nous ce que nous condamnons pour autrui : l'influence de l'acide azoteux sur l'iode naissant, car il n'est plus question d'entraîner tout l'iode en

évitant un excès de vapeurs nitreuses, mais simplement s'il existe ou non dans la liqueur assez d'iode pour teinter le chloroforme.

Terminons par un exemple qui montrera avec quelle rapidité il est possible d'arriver au but, quand on n'a plus à s'attarder aux explications de la méthode :

Faisons trois dilutions : à $1/10^e$, à $1/100^e$, à $1/1000^e$: la dilution à $1/1000^e$ donne la réaction. Nous n'avons pas alors à nous occuper des deux autres.

Une quatrième dilution à $1/10000^e$ ne donne plus la réaction : donc il faut opérer avec la liqueur à $1/1000^e$.

Dans chacun des dix tubes nous mesurons 1, 2, 3, 10 centimètres cubes de cette solution, et nous complétons 10 centimètres cubes : le tube G. ou $7/10^e$ donne la réaction, le tube F ou $6/10^e$ la donne également ; elle n'apparaît plus dans le tube E ou $5/10^e$: donc la quantité d'iodure varie entre 1 gr. 666 et 2 grammes.

Nous passons à 5^e , et nous trouvons que la réaction est comprise entre les tubes $5,5/10^e$ et $5,4/10^e$: la quantité d'iodure oscille entre 1 gr. 8181 et 1 gr. 8518, mais paraît plus rapprochée de ce dernier chiffre, ou 1 gr. 84 centigrammes.

Il va sans dire que ce procédé peut s'appliquer très avantageusement au dosage d'une solution d'iodure dans l'eau distillée ou dans un mélange de sels, quelle que soit du reste la proportion d'iodure relativement au dissolvant.

CHAPITRE II

Procédé chimique ou modifications à la méthode Maroseau-Personne.

En terminant la troisième partie de ce travail, nous avons longuement insisté sur une méthode volumétrique d'analyse quantitative, dite méthode de Personne, et avons montré qu'elle ne peut fournir des résultats exacts, ni pour le dosage d'une solution d'iodure dans l'eau distillée, ni même pour le titrage d'un iodure, quand bien même on se conforme ponctuellement aux indications de l'auteur.

L'emploi de l'alcool, conseillé par M. Carles, permet d'éviter la dissociation et la perte qui en résulte ; mais en suivant cette voie, on risque de dépasser le but, et d'avoir alors une erreur en trop, même avec un alcool provenant des meilleures marques. L'alcool recommandé par M. Carles doit être rectifié avec soin, et purifié des produits de tête qu'il contient toujours ; de sorte que, pour faire un simple titrage d'iodure, il faut commencer par préparer l'alcool qui servira de dissolvant. Cette modification ne saurait donc s'adresser au pharmacien soucieux de la qualité de ses produits, pas plus qu'au chimiste quelquefois consulté sur ce point ; elle n'est applicable que pour une longue série de dosages.

Les difficultés sont plus grandes encore, et les causes d'erreurs plus importantes, quand il s'agit de doser la quantité d'iodure éliminé par le rein, après l'absorption de ce médicament en quantité variable.

D'un autre côté pourtant, cette méthode peut rendre des services dans tous les cas où l'on a besoin de connaître en

quelques instants le titre d'un iodure, ou d'effectuer un très grand nombre de dosages, car le procédé en lui-même n'est pas seulement élégant, il est encore très simple et très rapide. C'est pourquoi nous allons essayer de lui apporter quelques modifications *pratiques*, permettant de l'adapter :

1° Au titrage de l'iodure de potassium du commerce.

2° Au dosage d'une solution quelconque d'iodure dans l'urine ou l'eau distillée.

I. — TITRAGE DE L'IODURE DE POTASSIUM DU COMMERCE.

Bien que nous ayons surtout en vue le dosage de l'iode dans l'urine, cette question est loin d'être déplacée ici, car durant le cours de nos expériences nous avons dû, à maintes reprises, titrer différents échantillons d'iodures purs ou commerciaux.

Avec un iodure de potassium fondu, chimiquement pur, donnant exactement 1 gr. 414 d'iodure d'argent desséché, nous avons fait 100 centimètres cubes de solution à raison de 3 gr. 32 d'iodure pour 100 centimètres cubes de liqueur.

Cette solution a été dosée par la méthode de Personne, au moyen d'une solution de bichlorure de mercure contenant, pour 100 centimètres cubes, 1 gr. 355 de sublimé, et 0,60 centigrammes de chlorure de sodium desséché à 120°.

La solution d'iodure a accusé constamment 94.5 pour 100, au lieu de 100 pour 100.

Tels sont les faits ; il nous reste à les analyser. Cette perte de 5 gr. 5 pour 100 provient-elle uniquement de la dissociation de l'iodure double de mercure et de potassium dont nous avons parlé déjà, ou bien l'erreur nous est-elle imputable si nous ne nous sommes pas entouré de toutes les précautions voulues ?

1° L'erreur ne provient pas de l'iodure.

Avant de pratiquer ces essais par la méthode de Personne, nous avons dosé différents iodures (de la maison Poulenc, de la Société Française de produits chimiques, ou préparés par nous), soit à l'état d'iodure d'argent, soit à l'état d'iodure de palladium, et nous avons constaté qu'ils titraient bien 100 pour 100. Ce sont ces iodures, reconnus chimiquement purs, à l'analyse pondérale, qui ont servi à préparer les solutions au titre voulu par la méthode de Personne. Donc l'iodure n'est pas en cause dans cette perte de 5,5 pour 100.

2° L'erreur ne provient pas du sublimé.

En supposant que le bichlorure de mercure soit impur, nous devons au contraire trouver excellent un mauvais iodure, par la raison bien simple qu'il faudra d'autant plus de liqueur titrée qu'elle sera moins riche en sublimé. Le sel mercuriel ne peut donc qu'être favorable à l'iodure, qui paraîtra d'autant plus riche que le sublimé sera moins pur.

Mais le bichlorure employé était complètement soluble dans l'alcool et l'éther, et ne contenait par conséquent pas traces de calomel; il ne noircissait pas non plus par l'ammoniaque.

Enfin, le titre de la solution mercurielle a été contrôlé au moyen d'un iodure chimiquement pur, fondu, et marquant 100 pour 100 à l'azotate d'argent.

Donc le sublimé n'intervient pas dans cette différence de 5.5 pour 100.

3° *L'erreur ne provient pas des flacons jaugés.*

Non seulement nous avons gradué nous-même nos burettes et ballons, mais nous avons eu soin de préparer les liqueurs dans un même ballon et de les verser au moyen de la même burette. Donc rien à voir de ce côté.

L'erreur n'étant imputable ni à l'iode, ni au sublimé, ni aux vases gradués, elle provient donc de la dissociation et seulement de la dissociation. Mais cette cause de déperdition, pouvons-nous l'empêcher ? et comment ? Nous aurons répondu à la première de ces questions si nous satisfaisons à la seconde !

Ce serait évidemment peine perdue que de s'acharner à la poursuite d'une modification qui ne fût à la fois pratique et à la portée de tous, puisque c'est là le grand reproche que nous nous permettons d'adresser à M. Carles. Nous avons donc passé en revue : les produits que l'on a constamment sous la main, et dans un état convenable de pureté tant au laboratoire le plus humble que dans l'officine du pharmacien.

Parmi les résultats que nous avons obtenus notons seulement ceux qui nous intéressent ici :

Carbonate de potasse :

1° Si dans une solution normale d'iode (3.32 pour 100 centimètres cubes) on ajoute du carbonate de potasse, puis la liqueur mercurielle, le terme de la réaction apparaît plus tôt.

2° Le carbonate de potasse fait apparaître le précipité de biiodure dans une liqueur qui approche du terme de la réaction.

3° Le carbonate de potasse fait réapparaître le précipité

rosé dans une liqueur où on l'avait formé, puis redissous au moyen du chlorure de potassium (voir plus loin).

Conclusion : Le carbonate de potasse agit dans le même sens que la dissociation en faisant apparaître trop tôt le terme de la réaction.

Carbonate de soude.

Ce sel agit dans le même sens que le carbonate de potasse, mais son influence est moindre : ainsi, avec une liqueur où le précipité rosé a disparu sous l'influence du chlorure de potassium, tandis qu'on a un précipité rouge abondant et immédiat par l'addition de carbonate de potasse, le précipité ne se forme que lentement et en petite quantité, si on remplace le carbonate de potasse par le sel de soude correspondant.

Carbonate d'ammoniaque.

Nous verrons son influence après celle des chlorures, pour mieux comprendre la variété des réactions qui ont lieu.

Chlorure de potassium.

1°. Si dans une solution normale iodurée on ajoute d'abord du chlorure de potassium, puis la solution mercurielle titrée, l'indice de la réaction apparaît plus tardivement ;

2° Le chlorure de potassium fait disparaître le précipité de biiodure, si on ajoute une pincée de chlorure dans une liqueur où existe le terme de la réaction, soit qu'on agite, soit qu'on laisse le chlorure de potassium gagner le fond du verre : le précipité rose disparaît de bas en haut, au lieu de se déposer ;

3° Le chlorure de potassium fait disparaître le précipité

de biiodure, dans une liqueur où l'on a hâté sa précipitation par l'addition de carbonate de potasse.

Chlorure de sodium.

Il agit dans le même sens que le sel correspondant de potasse, mais moins énergiquement.

Chlorure d'ammonium.

Agit comme les deux chlorures précédents, mais beaucoup plus énergiquement; il en est de même des bromures. Revenons maintenant au carbonate d'ammoniaque :

Carbonate d'ammoniaque.

a. — Dans une liqueur iodurée où le précipité rose est sur le point d'apparaître :

1° L'addition d'un grand excès de carbonate d'ammoniaque ne hâte pas cette apparition (contrairement à ce qui a lieu avec les carbonates précités);

2° Si dans une solution normale iodurée on ajoute d'abord du carbonate d'ammoniaque, puis la solution titrée de bichlorure, le terme de la réaction est retardée (contrairement aux carbonates de potasse et de soude).

b. — Dans une liqueur où le précipité de biiodure a disparu sous l'influence du chlorure de potassium, on ajoute :

1° Du carbonate de potasse : réapparition immédiate du précipité;

2° Du carbonate d'ammoniaque : pas d'action apparente.

c. — Dans une liqueur où le précipité mercuriel a disparu à limite sous l'influence du chlorhydrate d'ammoniaque, on ajoute :

1° Du carbonate de potasse :

Le précipité ne réapparaît pas dans une portion de cette liqueur.

Il disparaît quand on ajoute du carbonate de potasse dans une autre portion où on l'a fait réapparaître.

La réapparition du précipité rose est excessivement retardée suivant la quantité de carbonate ajouté.

2° Du carbonate d'ammoniaque :

Influence à peine sensible, mais tendance légère à retarder l'apparition du précipité.

De ces expériences, les seuls résultats qui nous intéressent actuellement nous sont donnés : en ce qui concerne le titrage d'un iodure commercial, par le chlorure, bromure et carbonate de potasse qui en constituent les principales impuretés ; en ce qui concerne l'iode urinaire, par les chlorures de potassium et de sodium, et le carbonate de potasse.

Le carbonate de potasse, agissant dans le même sens que la dissociation, ne peut évidemment être utilisé pour combattre les effets, mais il n'en est pas de même des chlorures. Si dans une solution normale d'iodure de potassium chimiquement pur, on ajoute 0.50 centigrammes de chlorhydrate d'ammoniaque pour 10 centimètres cubes de liqueur, le titre passe immédiatement de 94.5 à 100 ! Si dans 10 autres centimètres cubes on ajoute 0.93 centigrammes de chlorure de potassium, le titre passe également de 94.5 à 100 ! Si au lieu d'un correctif salin, on emploie un liquide, la glycérine par exemple, les résultats sont les mêmes.

En ajoutant 1, 2, 3, 4, 5 grammes de carbonate de potasse à quantité suffisante de cet iodure pur pour faire 100 grammes de mélange, et opérant de même que précédemment, les résultats restent comparatifs et accusent 1, 2, 3, 4, 5 pour cent d'impuretés.

Si on remplace le carbonate de potasse par le chlorure, ou par un mélange de ces deux sels, l'iodure répond au titre voulu d'iodure pur : cela s'explique par la petite quantité de sel ajouté.

L'iodure de potassium du commerce donne lieu aux mêmes observations : qu'on titre un de ces iodures par le procédé Personne avec addition de chlorhydrate d'ammoniaque ou de chlorure de potassium, ou bien, qu'on le dose par la méthode pondérale à l'azotate d'argent, avec lavage partiel à l'eau ammoniacale, comme nous l'avons proposé, les chiffres ne diffèrent pas sensiblement dans les deux cas.

Quelle que soit du reste la quantité de carbonate de potasse, on peut facilement en détruire l'effet, en opérant de la façon suivante : 10 centimètres cubes de solution normale d'iodure de potassium, à 3 gr. 32 pour cent, sont additionnés d'un même poids 0.50 centigrammes de chlorhydrate d'ammoniaque, et d'un grand excès de carbonate de potasse : 1, 2, 3, 4 grammes, dans quatre verres différents, bien entendu. Si l'on fait le dosage sans s'inquiéter du carbonate de potasse, les résultats sont doublement inexacts : ils ne correspondent pas à la quantité d'iodure, et subissent entre eux une progression décroissante. Mais, si l'on ajoute de l'*acide acétique pur*, jusqu'à tournesol nettement rouge, et odeur franche d'acide, les chiffres correspondent exactement à la quantité d'iodure mise en œuvre, et deviennent dès lors tous égaux entre eux. Cet artifice permet donc de doser de petites quantités d'iodure unies à beaucoup de carbonate de potasse.

Il sera même indispensable de recourir à cette modification toutes les fois qu'on se trouvera en présence d'un iodure très impur, contenant des proportions inacceptables de carbonate de potasse, car ce sel interviendrait non seulement comme impureté, mais en faisant en outre apparaître trop tôt l'indice de la réaction, ainsi qu'on l'a vu plus haut.

Cette addition d'acide aurait aussi pour avantage de déceler immédiatement une autre impureté beaucoup plus à redouter : l'iodate de potassium ; il y aurait immédiatement mise en liberté d'iode qui, dissous à la faveur de l'iodure, viendrait colorer la liqueur en jaune. Nous avons

dit déjà que cet iodate n'a pas d'influence sur la marche générale du dosage, conformément à ce qu'on enseigne habituellement ; nous n'avons du reste jamais rencontré ce sel dans les iodures du commerce.

Nous sommes donc maintenant en mesure de répondre à cette question : en face d'un titrage d'iodure commercial peut-on recourir à la méthode de Personne ? Oui, mais à la condition de lui faire subir les modifications que nous avons indiquées et qu'il nous reste à résumer brièvement.

1° Faire une solution d'iodure à raison de 3 grammes 32 de sel pour 100 centimètres cubes d'eau distillée. L'eau contenue dans l'iodure constituant un manque de purification, on devra tenir compte de l'augmentation de titre qui en résulte pour l'iodure, si on opère une dessiccation préalable, mais il est plus simple de ne pas y recourir.

2° Préparer la solution titrée en dissolvant 1 gr. 355 de bichlorure de mercure *pur*, et 0,60 centigrammes de chlorure de sodium dans quantité suffisante d'eau distillée pour avoir 100 centimètres cubes. Contrairement à ce qu'enseignent les classiques, il n'est pas sans importance d'employer « de 6 à 10 grammes » de chlorure alcalin, ni de substituer le chlorure de potassium au sel correspondant de sodium.

3° Dans chaque 10 centimètres cubes de liqueur normale iodée, ajouter :

Chlorhydrate d'ammoniaque 0,50 cent.

ou chlorure de potassium 0,93 cent.

et effectuer le dosage comme à l'ordinaire.

4° Il n'est pas indispensable, bien entendu, qu'un pharmacien, pour essayer son iodure, commence par graduer un ballon et une burette ; il peut très bien se contenter des appareils gradués du commerce, mais il faut alors *de toute nécessité* qu'il prépare les deux solutions au moyen du même ballon, et mesure les deux liqueurs avec la même burette.

Nous préférons la burette de Mohr, car elle est d'un emploi plus commode ; avec celle de Gay Lussac, on est obligé, avant de faire la lecture, de relever l'appareil et d'attendre que le liquide mouillant les parois ait repris son niveau.

Pour le dosage d'une solution d'iodure dans l'eau distillée, à un titre quelconque, autre que celui de 33 gr. 20 pour 1000 centimètres cubes, ces données ne sont plus applicables, car les poids de chlorures de potassium et d'ammonium n'ont été établis que pour la solution normale à 33 gr. 20 d'iodure par litre. On opérera comme pour l'urine, en présence de glycérine.

Si nous n'avions craint de toucher aux chiffres consacrés par l'usage, nous aurions pu, plus simplement encore, supprimer l'addition de chlorure de sodium à la liqueur mercurielle, peser d'emblée la quantité de chlorure de potassium ou d'ammonium suffisante pour compenser l'effet de la dissociation, et préparer la liqueur mercurielle titrée en dissolvant ensemble chlorure et sublimé. Le procédé y gagnerait en rapidité, et le dosage lui-même n'en serait que plus exact, car il est plus facile de faire une seule pesée que de répartir un même poids en plusieurs doses partielles.

Comment interpréter cette action des chlorures ? Ont-ils simplement pour effet d'empêcher la dissociation, en augmentant la densité du liquide ? ou bien, ont-ils par eux-mêmes une action chimique véritable ?

Au point de vue pratique où nous nous plaçons, cette détermination ne présente qu'un intérêt secondaire ; aussi, nous bornerons-nous aux considérations suivantes :

1° Les résultats sont très différents, suivant qu'on arrive à une même densité par l'addition d'un carbonate, d'un azotate, d'un chlorure ou d'un bromure de la même base. Parmi ces sels, les uns hâtent l'apparition du précipité rosé, tandis que les autres la retardent, et d'une façon très inégale.

2° Si on ajoute des corps sans influence chimique, comme du sirop, les choses ne se passent plus de la même façon, quand bien même la densité du liquide est augmentée.

3° Avec différents chlorures, l'action est variable ; même pour un poids de ces sels proportionnel à leur richesse en chlore : le chlorure d'ammonium agit dans le même sens, mais plus énergiquement que le chlorure de potassium, et celui-ci, plus que le sel correspondant de sodium. La quantité de chlore qui intervient n'est la même dans aucun cas.

4° S'il s'agissait d'une simple affaire de densité, on annihilerait l'effet de la dissociation, et rien de plus, tandis que l'action des chlorures ne s'arrête pas là : avec un iodure titrant 98 pour 100, par exemple, on peut obtenir un titre de 98, 100, 105 pour cent et plus, suivant la quantité de chlorure mise en œuvre, ce sel agissant pour son compte sur la solution mercurielle.

C'est donc bien une action chimique qui a lieu. Elle aboutit sans doute à la formation d'un chloromercurate d'ammonium ou de potassium, les chlorures alcalins jouant le rôle de chloro-base vis-à-vis du chlorure mercurique qui possède, au contraire, la fonction acide. Mais il est probable qu'il y a plus, et que l'action dissolvante des chlorures alcalins sur l'iodure de mercure intervient également, ce qui explique la disparition rapide d'un précipité de biiodure par l'addition de chlorures d'ammonium ou de potassium, phénomène que nous avons constaté précédemment (p. 227).

II. DOSAGE D'UNE SOLUTION QUELCONQUE D'IODURE DANS L'URINE OU DANS L'EAU DISTILLÉE

En face de la difficulté, et peut-être même de l'impossibilité où nous nous serions trouvé en cherchant à établir,

pour des quantités d'iodure variables à l'infini, un poids fixe de chlorures de potassium ou d'ammonium susceptible de parer à la dissociation dans tous les cas, nous avons préféré suivre une autre voie, et nous adresser directement à la cause d'erreur elle-même, abstraction faite de la quantité d'iodure.

La glycérine, en sa qualité d'alcool, a tout d'abord attiré notre attention, et c'est son influence que nous avons examinée en premier lieu. Bien nous en a pris, car elle donne la véritable solution du problème : avec elle, la dissociation ne se produit plus dans les limites du procédé, et un iodure, titrant 100 pour 100 à l'azotate d'argent, donne le même résultat en additionnant les liqueurs d'une certaine quantité de glycérine.

Les qualités requises sont celles de la glycérine officinale, distillée, marquant 28°. Telle qu'on la trouve dans toutes les maisons sérieuses, la glycérine vendue comme marquant 28°, possède réellement ce titre, ainsi que nous nous en sommes assuré sur plusieurs échantillons de diverses origines. Néanmoins, il est à peine besoin de dire que ce contrôle est indispensable. Le densimètre Brisson, exécuté par Baudin, est reconnu comme préférable à tout autre, en raison des soins qui président à sa graduation, mais il est d'un prix trop élevé pour être d'un usage courant. On pourra le remplacer, sans grand inconvénient, par le densimètre ordinaire, qu'on trouve dans toutes les pharmacies, ou même tout simplement peser la glycérine, en sachant qu'au densimètre Baudin, 28° Baumé, type commercial, correspondant à 1240 : 1000 centimètres cubes de glycérine devront donc peser exactement 1240 grammes.

A l'exemple de la méthode de Carles, dont la nôtre n'est guère qu'une modification pratique et à la portée de tous, nous conservons aux solutions iodurée et mercurielle la composition qui a été indiquée précédemment, et ajoutons

simplement à chacune d'elles 12 gr. 50 de glycérine, avant de compléter 100 centimètres cubes de liqueur.

Le mode opératoire ne présentant rien de particulier, nous nous contenterons d'examiner brièvement les trois cas qui peuvent se présenter :

- 1° Titrage d'un iodure commercial ;
- 2° Dosage d'une solution d'iodure dans l'eau distillée ;
- 3° Dosage de l'iodure dans l'urine.

1° Titrage d'un iodure commercial.

La modification que nous proposons s'applique avantageusement au titrage d'un iodure commercial, car elle permet d'aller très rapidement. On comprend en effet qu'il soit plus simple de peser 12 gr. 50 de glycérine, servant à obtenir 100 cent. cubes de liqueur, que d'additionner chaque prise d'essai d'un poids exact de chlorures de potassium ou d'ammonium. Nous avons maintenu néanmoins l'emploi de ces sels pour les cas où l'opérateur n'a pas de glycérine pure à sa disposition.

Pour faire la solution d'iodure, il n'existe aucune précaution spéciale : on pèse 12 gr. 50 de glycérine officinale, on les ajoute aux 3 gram. 32 d'iodure, et on complète avec l'eau distillée 100 cent. cubes.

Il en est de même pour la liqueur mercurielle ; mais nous avons remarqué que la dissolution du mélange salin était facilitée beaucoup par l'addition d'une très petite quantité d'eau distillée. Nous conseillons donc, après avoir pesé chlorure de sodium et sublimé, de les introduire dans *le même* ballon gradué qui a servi pour l'iodure, et d'ajouter seulement 3 à 4 centimètres cubes d'eau distillée : la dissolution est immédiate. On verse ensuite 12 gr. 50 de glycérine, et on complète 100 cent. cubes. Le fait que nous signalons se produit fréquemment dans les dissolutions salines, et nous l'avons observé plusieurs fois.

Le reste du dosage s'exécute comme dans la méthode de Personne, sans aucun changement ultérieur.

Nous recommandons de peser la glycérine, car la mensuration doit être évitée à cause de la viscosité du liquide.

2° Dosage d'une solution d'iodure dans l'eau distillée.

Dans un ballon, peser 12 gr. 50 de glycérine, et compléter 100 cent. cubes avec la liqueur iodurée ; le dosage ne présente ensuite aucune particularité.

La quantité d'iodure trouvée ne doit pas être rapportée à 100 centimètres cubes de la solution à doser, car l'on n'a opéré en réalité que sur 90 centimètres cubes, les 12 gr. 50 de glycérine occupant 10 centimètres cubes. Les résultats obtenus devront également être multipliés par 11, 11 et non par 10, si l'on veut connaître le poids d'iodure contenu dans 1000 centimètres cubes de liqueur à doser. On se rappellera en outre que 1 centimètre cube de solution mercurielle correspond à 0 gr. 0332 dix-milligrammes d'iodure de potassium.

3° Dosage de l'iodure dans l'urine.

Après avoir détruit les matières organiques par la calcination en présence de la potasse, ainsi qu'il a été dit au chapitre premier de la troisième partie, on traite le résidu par un mélange d'eau glycinée à 125 grammes pour 1000 centimètres cubes, comme s'il s'agissait d'eau distillée seule.

Pour qu'on puisse agir de la sorte, il est préférable d'avoir une urine dont le poids de chlorures soit plutôt au-dessous qu'au-dessus de la moyenne, sinon la quantité d'iodure se trouverait très légèrement augmentée. Pour éviter cette petite erreur, qui est absolument négligeable

dans le plus grand nombre des cas, on pourrait reprendre par l'alcool bouillant le produit de la calcination, évaporer cet alcool, et dissoudre le résidu dans l'eau glycinée. Mais c'est compliquer beaucoup la méthode pour en retirer un bénéfice insignifiant ; aussi ne conseillons-nous pas cette modification d'une façon générale, la réservant exclusivement aux urines très pauvres en iode et très riches en chlore.

On mesure très exactement le volume de la solution saline qui en résulte, et on en prélève deux ou trois parties égales, de façon à répéter le dosage autant de fois qu'il est nécessaire. Avant de verser la solution titrée de bichlorure, on ajoute à la liqueur iodurée quelques gouttes d'acide acétique pur, jusqu'à ce que le trouble qui se produit au début ait complètement disparu. Il n'est pas nécessaire d'aller jusqu'à acidulation franche car la petite quantité de carbonate non décomposé intervient efficacement pour compenser l'influence contraire des chlorures urinaires. Cette précaution a en outre pour effet de rendre plus visible l'indice de la réaction.

La somme des résultats obtenus, rapportée au volume total de solution saline, correspond à la quantité d'iodure contenue dans l'échantillon d'urine sur lequel ont porté les essais.

Avec les transformations que nous proposons de lui faire subir, le procédé Maroseau et Personne ne pourra manquer, nous en avons la conviction, de rendre d'importants services à la clinique, en permettant de faire bien et vite un grand nombre de recherches. Il mérite donc de prendre place à côté des méthodes d'analyse, aux sels d'argent ou de palladium, que nous avons classés au premier rang, dans les conclusions qui servent de corollaire à la troisième partie de ce travail. Disons plus, il leur est supérieur sous certains rapports : ainsi la méthode pondérale à l'azotate d'argent ne peut s'appliquer, comme lui, à la

détermination du poids d'iodure contenu dans un milieu aussi complexe que l'urine ; et le procédé Lassaigne, au chlorure de palladium, exige un temps considérable, qui rend très bien compte de la rareté de son emploi dans les recherches cliniques.

Ainsi modifié, le procédé Maroseau et Personne se recommande donc à un triple point de vue : généralité d'applications, exactitude des résultats, élégance et rapidité d'exécution.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Malgré toute la difficulté que nous éprouvons à présenter une étude de ce genre sous forme de conclusions générales, nous allons faire en sorte d'en rappeler les grands traits dans les propositions suivantes :

PREMIÈRE PARTIE. — Généralités sur l'élimination urinaire de l'iodure de potassium.

CHAPITRE PREMIER. — *Règles de cette élimination :*

1° Après absorption d'iodure de potassium :

Quand commence l'élimination ?

Quelle est sa durée ?

Comment finit-elle ?

La nature du sel a-t-elle une importance ?

Quelle est la quantité totale d'iode éliminée ?

La dose absorbée a-t-elle une influence ?

Les résultats sont-ils modifiés par la durée d'administration ?

Quel est le rôle de la diurèse ?

Autant de questions auxquelles les expérimentateurs ont donné les réponses les plus diverses et les plus contradictoires, qu'il s'agisse de l'état de santé ou de l'état de maladie.

2° La marche que nous indiquons, aidée d'une expérimentation rigoureuse, et précédée d'un *repas d'épreuve*, permettra de découvrir les règles de l'élimination rénale des iodiques, d'abord chez l'individu bien portant, puis dans les cas d'affections nettement définies : cardiaques, rénales, etc.

CHAPITRE II. — *Formes de l'élimination rénale de l'iodure de potassium :*

1° Quelques auteurs ont dit : « L'iode peut se trouver partiellement dans l'urine à l'état de liberté. » D'autres affirment que l'iode est toujours à l'état de combinaison : acide iodhydrique, iodures, iodates, iode organique, ou plusieurs de ces composés simultanément.

2° D'après nos expériences, et dans les conditions normales, l'iode ne se trouve dans l'urine :

Ni à l'état d'iode libre.

Ni à l'état d'acide iodhydrique libre.

Ni à l'état d'iodates.

Ni à l'état d'iode organique.

Mais à l'état d'iodures.

3° Après absorption d'iodure de potassium, il y a trois cas à considérer :

a. — Si la quantité d'iodure absorbée est très faible, et le chlorure de sodium de l'économie en proportion normale, il y a *échange complet* : tout l'iode s'élimine à l'état d'iodure de sodium, et la potasse à l'état de chlorure, avec l'excès de chlorure de sodium.

b. — Si la quantité d'iodure absorbée est moyenne, et voisine de la dose de chlorure de sodium, *le partage est limité* il s'élimine d'autant plus d'iodure à l'état de sel de potassium que ce sel se trouve lui-même en proportion plus élevée, et *vice-versa*.

c. — Si l'iodure de potassium est administré à haute dose : 15, 20, 40, 50 grammes par jour, il s'élimine pres-

que tout entier *sans décomposition* et la proportion correspondant au chlorure de sodium est seule transformée.

4° Il n'est pas possible de fixer d'une façon *générale* la quantité d'iodure de potassium juste suffisante pour être transformée en sel correspondant de soude, car elle est subordonnée :

a. — A la dose d'iodure de potassium absorbée.

b. — A la richesse en chlorures des liquides de l'économie.

CHAPITRE III. — *Effets de l'élimination iodique sur le système urinaire.*

1° Ces effets varient en quelque sorte avec les expérimentateurs, qu'il s'agisse des caractères chimiques ou même simplement des caractères physiques de l'urine.

2° Les modifications en volume vont depuis l'incontinence jusqu'à l'anurie.

3° Les éléments normaux : urée, acide urique, urates, chlorures, phosphates, sulfates, augmentent, diminuent, ou ne sont pas influencés, suivant le mode d'expérimentation.

4° On n'est pas plus affirmatif pour ce qui est des éléments anormaux : albumine, sucre, oxalate, graisse.

5° Le seul point sur lequel on s'accorde est le rapport qui existe entre les éléments fixes de l'urine, minéraux et organiques : l'urée, l'acide urique et les urates varient généralement dans le même sens que les chlorures, les phosphates et les sulfates.

CHAPITRE IV. — *Rôle de l'élimination rénale au point de vue de la production des accidents d'iodisme.*

On a dit :

1° Avec l'iodure de *sodium*, pas d'iodisme ! Donc les dangers de l'iodure de *potassium* tiennent à la présence du métal ! Il n'en est rien, et l'élément potassium peut à

peine, dans des cas exceptionnels, être considéré comme un faible adjuvant.

2° Les dangers des iodiques ! Affaire de doses ! Cette opinion ne saurait aujourd'hui se soutenir un instant, car les doses minimales comptent plus d'accidents que les doses moyennes sagement conduites.

3° Les dangers des iodiques résident dans l'impureté du médicament : ce n'est pas l'iodure qu'il faut accuser, mais l'iodure impur ! Sans songer à contester l'influence des iodates, il est si rare qu'on soit appelé à en constater la présence dans les iodurés commerciaux, et leur proportion en est alors si faible qu'ils méritent à peine d'entrer en véritable ligne de compte.

4° Les dangers des iodiques résultent de la décomposition qu'ils éprouvent dans l'organisme ! Mais cette décomposition, avec production d'iode libre, n'a jamais pu être démontrée : elle ne saurait donc être invoquée comme cause d'intoxication.

5° Les accidents d'iodisme ! Simple affaire de susceptibilité individuelle ! Quand on en est réduit à ce semblant d'explication, il serait plus simple de dire : nous ne savons pas encore !

6° Les accidents d'iodisme résultent d'une élimination nulle ou incomplète ! C'est vrai : toutes les expériences solidement établies sur des analyses chimiques s'accordent à le démontrer, et nous espérons que de nouvelles recherches viendront bientôt confirmer notre manière de voir.

DEUXIÈME PARTIE. — Recherche clinique de l'iode dans l'urine.

1° Pour la recherche de quelques centigrammes d'iodure, dans une urine *normale*, on devra recourir exclusivement à l'acide nitrique nitreux en présence du pain azyme.

2° Les composés chlorés sont trop énergiques et ne sauraient constituer une marche recommandable pour découvrir des doses infinitésimales d'iodure.

3° La présence d'un bromure ne donne lieu à aucune contre-indication.

4° Il en est de même de la plupart des éléments *anormaux* ou pathologiques : pus, albumine, sucre.

5° La bile et le sang peuvent exiger une décoloration préalable de l'urine, au noir animal lavé, ou au sulfate d'ammoniaque, s'ils sont en proportion notable, et s'il existe seulement 0,04 à 0,05 centigrammes d'iodure par litre d'urine.

6° Dans le procédé à l'acide nitrique nitreux, si l'on remplace l'amidon par une bande de papier collé, il ne faut employer que du papier *blanc*, certains papiers donnant lieu à des colorations d'un bleu violacé, en l'absence de tout composé iodé.

7° Malgré son extrême sensibilité, la méthode qui consiste à caractériser l'iode par la teinte violette de sa dissolution dans le chloroforme ou le sulfure de carbone, après sa mise en liberté par l'acide nitrique, ne doit pas s'adresser à la recherche de minimes quantités d'iode dans l'urine, car la coloration du dissolvant par les pigments urinaires oxydés est très souvent une cause inévitable d'erreurs.

TROISIÈME PARTIE. — Examen critique des procédés qui ont été conseillés ou suivis pour le dosage de l'iode dans l'urine.

1° Contrairement à ce qu'on enseigne quelquefois, il n'est pas indifférent d'employer tel ou tel alcali, ou un de ses sels, pour fixer l'iode pendant la destruction des matières organiques par la chaleur.

2° L'azotate de potasse surtout doit être évité avec grand soin, car une partie de l'iode est transformée en iodate.

3° La destruction des matières organiques par la chaleur doit être faite en présence d'un excès de potasse caustique pure.

4° Cette addition d'alcali a un triple but : fixer l'iode pendant la calcination, empêcher la réduction de l'iodure par la matière organique, aider à la destruction de cette matière organique.

5° La mise en liberté de l'iode par la distillation exige un temps considérable (en général, destruction préalable de la matière organique), et des précautions sans nombre, elle n'offre aucun avantage pratique.

6° Il n'existe aucun procédé clinique véritable s'adressant au dosage des iodures dans l'urine.

7° La méthode colorimétrique de Struve, suivie avec quelques modifications par M. A. Desprez, comporte des causes d'erreurs insurmontables et laisse trop de champ à l'arbitraire.

8° Le dosage pondéral de l'iode à l'état d'iodure d'argent n'est pas applicable en présence des composés chlorés de l'urine.

9° La méthode pondérale de Lassaigne, au chlorure de palladium, avec les modifications que nous proposons de lui apporter, n'a qu'un seul inconvénient : c'est d'exiger un temps considérable.

10° Des différents procédés volumétriques passés en revue, et qui dosent l'iode à l'état de liberté, celui de Frésenius, transformé comme il a été dit, donne seul des résultats à peu près satisfaisants.

11° Les méthodes volumétriques à l'azotate d'argent, en présence de l'iodure d'amidon ou du chromate de potasse, ne sont pas applicables en présence des chlorures urinaires.

12° Le dosage volumétrique au chlorure de palladium n'est pas à recommander.

13° Le procédé Maroseau et Personne, qui dose l'iode a

l'état d'iodhydrargyrate de potassium, donne constamment des résultats trop faibles, qu'il s'agisse de tirer un iodure ou de doser une solution iodurée.

En résumé :

A. — *a.* — Pour titrer un iodure, ou doser sa solution dans l'eau distillée, on devra donner la première place à la méthode pondérale à l'azotate d'argent, avec lavage à l'eau ammoniacale, comme nous l'avons proposé.

b. — La méthode pondérale au chlorure de palladium est plus longue que la précédente, mais ne lui est pas inférieure au point de vue de l'exactitude.

c. — Les procédés volumétriques à l'azotate d'argent, en présence de l'iodure d'amidon ou du chromate de potasse, permettent d'arriver beaucoup plus rapidement à des résultats très satisfaisants.

B. — *a.* — Dans les *liqueurs complexes* comme l'urine, la méthode pondérale au chlorure de palladium reste utilisable, mais il importe d'éliminer au préalable la plus grande partie des chlorures.

b. — La méthode de Frésenius, avec les modifications indiquées, donne des résultats peu inférieurs aux précédents, tout en faisant gagner un temps considérable.

QUATRIÈME PARTIE. — Procédé clinique et modifications à la méthode Maroseau et Personne.

1° L'urine physiologiquement iodurée se comporte à l'égard des réactifs comme l'urine iodurée *in vitro*.

2° Avec une solution d'iodure de potassium dans l'eau distillée, la réaction à l'acide nitrique nitreux, en présence du pain azyme, est très nette à raison de 0,01 centigramme d'iodure de potassium par litre avec une urine iodurée *in vitro*, il faut de 0,03 à 0,04 centigrammes d'iodure par litre pour avoir franchement la coloration bleue.

3° Les principaux éléments de l'urine, minéraux ou

organiques, ne peuvent expliquer cette différence de 0,02 à 0,03 centigrammes, et conduisent à établir une distinction entre « *absorber l'iode* », et « *en masquer la réaction* ».

4° Parmi les éléments normaux, l'acide urique et les urates, en particulier, *absorbent* rapidement l'iode ; parmi les éléments anormaux, l'albumine et les peptones agissent de même.

5° Dans ces conditions, il ne se forme pas de combinaison *organique véritable*, car les composés qui prennent ainsi naissance ne *masquent* pas les réactions de l'iode, et se conduisent à l'égard des réactifs comme des iodures.

6° Nos expériences démontrent que cette différence de 0.02 à 0.03 centigrammes signalée plus haut (2°) doit être attribuée à la matière colorante, et seulement à la matière colorante de l'urine, qui agit optiquement par elle-même, et par la teinte encore plus prononcée que lui communique l'addition d'acide.

7° Sous le nom de *procédé clinique*, nous faisons connaître un mode de dosage qui nous est personnel. Il peut s'appliquer directement à l'analyse quantitative des iodures, même dans un milieu complexe comme l'urine.

8° Les modifications pratiques que nous proposons d'apporter au procédé Maroseau et Personne ont pour but d'obvier à l'erreur qui résulte de la dissociation de l'iodhydrargyrate de potassium. Elles permettent de l'adapter, d'une façon exacte et rapide : soit au titrage de l'iodure de potassium du commerce, soit au dosage d'une solution quelconque d'iodure dans l'urine ou dans l'eau distillée.

Le résumé général de cette étude nous conduit à une indication pratique, qu'il nous suffira d'énoncer pour en montrer toute l'importance. Nous connaissons d'une part la forme sous laquelle l'iode se retrouve dans l'urine à l'état normal, et nous savons, d'autre part, l'y découvrir et l'y doser exactement. Nous sommes donc désormais en mesure d'aborder le difficile problème de l'intoxication

iodique, et de substituer au terme vague de susceptibilité individuelle la notion plus scientifique et plus précise du coefficient d'élimination rénale. *Ce coefficient, pour un individu déterminé, sera la mesure même de sa susceptibilité.*

Vu par le Président de la thèse,
FOURNIER

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1814. COLIN ET GAULTIER DE CLAUDRY. — Action de l'iode sur les substances organiques. Annuaire de chimie, 28 mars, t. XC. Annales de chimie, t. LXXXX ; et Stromeyer Annalen der physick de Gilbert, t. XLVIII.
1822. BRERA. — Essai clinique sur l'iode, etc... (Padoue, 1822. Archiv. génér. de méd., t. II, 1^{re} série, p. 430).
1824. TÆL. — Action délétère de l'iodure de potassium. Arch. für med. Erfahr. Berl., p. 457.
1824. WALLACE. — Journal des connaissances médico-chirurgicales, t. IV.
1824. WÆHLER. — L'effet de l'iode sur la quantité des urines. Zeitschrift für phys. von Tiedmann et Treviranus.
1824. ZINK. — Considérations sur l'iode. Journ. complém. du Dict. de méd. Paris, XVIII, p. 231-235.
1825. MOLITOR. — Mémoire sur l'iode. Cologne in-12°, et Bulletin des Sciences de Ferussac, t. V, p. 467.
1826. DEVERGIE (A.). — Mémoire sur l'empoisonnement par l'iodure de potassium. Arch. gén. de méd. 1^{re} série, vol. X, p. 255.
1826. STENBERGER (G. A.). — L'iode. Journ. complém. du Dictionn. des Sc. méd., t. XXV, p. 321.
1826. TIEDMANN ET GMELIN. — Die Verdauung nach Versuchen, t. I, p. 80.
1827. WÆLHER. — Recherches sur le passage des substances dans l'urine. Zeitschrift für physiologie von Tiedmann und Treviranus, traduit dans le Journal des progrès des Sc. et institutions médicales, t. I, p. 45 et suivantes.

1828. MONCOURRIER. — Sur un cas d'empoisonnement par l'iode. Journ. de chimie méd. Par., IV, p. 216.
1828. NEUMANN. — Effets pernicieux de l'iode administré à trop hautes doses. 1826. Rust. Magazine et 1828 Arch. gén. de méd., t. XVII, p. 615.
1829. BAUP. — Effets de l'iode. Journ. hebdom. de méd., Par., p. 596 et 616.
1829. JAHN. — L'iodisme. Arch. fur méd. erfahr. Berl., I, p. 338 et Dictionn. des Sc. med. de Paris.
1831. BIETT. — L'iodure de potassium. Bullet. gén. de thérap.
1831. DUBOIS. — De l'iode et de ses effets thérapeutiques. Bullet. de thérap., t. I, p. 238.
1832. MAROSEAU. — Note sur l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et de Chim. t. 18, p. 302.
1834. BERKUN. — Fièvre causée par la teinture d'iode. Schmidt, Jahrbüch. vol. 3, p. 10.
1837. CASAN. — Dangers de l'iodure de potassium chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Comptes-rendus. Soc. des Sc. méd. et nat. Brux. p. 18.
1837. COGSWELL. — Etude expér. des relations phys. et des propriétés médicinales de l'iode et de ses composés. Harveian Prize Dissert. Edinburgh.
1839. HANCHE. — Action médicamenteuse de l'iode. Gaz. médicale, vol. VII, 2^e s., p. 61.
1841. PUCHE. — Gazette des hôpitaux.
1842. ADAIR. — Des cas d'empoisonnement par l'iodure de potassium. London med. Gaz. vol. 26, p. 588, et Schmidt, Jahrbücher supplément, p. 32.
1842. FORDOS ET GÉLIS. — Découverte de l'acide tétrathionique. Annales de phys. et de chim. 3^e s., t. VI, p. 484.
1842. LASSAIGNE. — Procédé simple pour apprécier les plus petites quantités d'iodure dans les bromures alcalins, Journ. de Pharmac. et chim. t. II, p. 206.

1842. LAWRIE. — Les effets toxiques de l'iodure de potassium.
London med. Gaz. Vol. XXVI, p. 188, et Schmidt
Jahrbücher Supplément, p. 32.
1842. LÉRITHIER. — Traité de Chimie pathologique, Paris.
1843. BONJEAN. — Sur la recherche de l'iode dans les eaux
minérales. Journ. de Pharm. et de Chim., t. IV,
p. 67.
1843. LABOURÉ. — Faits pour servir à l'histoire de l'iode.
Journ. de Pharm. et de Chim., t. IV, p. 325.
1844. HELLER. — Altérations des urines et du sang dans la
médication iodurée interne. Heller Arch. für phys. et
pathol. I, p. 30 et 90.
1844. LUDIKE. — Effets délétères de l'iodure de potassium
identiques dans leur nature à ceux de l'iode. Méd. cor.
Bl. Wurtemberg Aertze.
1844. RÆSER. — Sur l'iodisme ou plutôt sur la rétrogression du
goître. Méd. Cor. Bl. Wurtemberg Aertze, n. 31.
1845. FOUCART. — Iodisme. méd. Soc. chirurg. Par. Vol. I,
p. 20.
1845. KRAMER. — Sur le passage des sels dans le sang et sur
les matières sécrétées. Arch. génér. de méd. 4^e s.,
t. VIII, p. 214.
1845. RAMPOLD. — Identité de l'action de l'iodure de potassium
avec celle de l'iode. Méd. cor. Bl. Wurtemberg Aertze
Verein. Stuttgart, XV, p. 29-32.
1846. BERTHET. — Moyen de doser la pureté des iodures de
potassium du commerce. Journ. Pharm. et chim.,
t. X, p. 187.
1846. BOUCHARDAT ET STUART COOPER. — Action physiol. du
chlore, du brome et de l'iodure de potassium. Acad. des
Sc. (26 octobre). Gaz. méd. Par., 3^e s., t. I, p. 863.
1846. PAYEN. — Emploi de l'iodure de potassium. Revue de
médec., vol. II et III.
1846. PERSONNE. — Falsification de l'iodure de potassium par
le bromure. Méthode pour déterminer la quotité de ce

- dernier dans le mélange. Jour. Pharm. et Chim., t. IX, p. 355.
1846. RAMPOLD. — Identité de l'action de l'iodure de potassium avec celle de l'iode. Schmidt's Jahrbücher, L., p. 192.
1846. RÆSER. — Sur l'iodisme. Schmidt's Jahrbücher (1846-1850), p. 191.
1846. STUBENRAUCH. — Expériences physiologiques avec l'iodure de potassium. Pr. Ver. Zeit. Nov. 11.
1847. FOUCART. — Revue médicale. Vol. II, p. 603.
1848. BODENMULLER. — Empoisonnement par la teinture d'iode. Méd. cor. Bl. Wurtemberg aertze, Ver. Stuttgart, XVIII, p. 64.
1848. DECONDÉ. — Ivresse iodique. Revue méd., I, p. 568. Arch. de méd. mil. Brux., I, p. 114. Arch. méd. Belge Brux., XXV, p. 174.
1848. RÆSER. — Iodisme. Arch. für physiol. Heilk. Stuttgart (1848 et 1859).
1849. ALVARO REYNOSO. — Nouveau procédé pour reconnaître l'iode et le brome. Journ. Pharm. et Chim., t. XV, p. 406.
1850. BALMAN. — Examen des urines pendant un traitement par l'iodure de potassium. London med. Gaz. (Novembre 8).
1850. BROUSSE. — Absorption iodique. Bullet. de therap. du midi. Montpellier.
1850. DORVAULT. — Iodognosie ou monographie chimique, médicale et pharmaceut. des iodiques. Bullet. therap. vol. XXXVIII, p. 404, et vol. XXXVI, p. 261.
1850. GAULTIER DE CLAUBRY. — Note sur l'iodure d'amidon. Journ. de Pharm. et de Chim., décembre, t. XVIII, p. 409.
1850. LEHMANN. — Elimination iodique. Chimie physiologique.
1851. BESNOU. — Réactions que présentent les iodures, bromure et chlorure potassiques avec différents sels. Journ. Pharm. et Chim., t. XX, p. 270.

1851. GRANGE. — Dosage de l'iode par l'acide hypoazotique. Journ. Pharm. et Chim., t. XIX, p. 425.
1851. HÉRAPATH. — Analyse de quelques cendres végétales. Archiv. der Pharmac. t. LXIII, p. 51 et Annuaire de Chimie par E. Millon et J. Nicklès, p. 478.
1851. LASSAIGNE. — Observations sur le degré de sensibilité des divers réactifs pour l'iode et ses composés. Journ. Pharm. et chim., t. XIX, p. 428.
1851. RABOURDIN. — Essai sur le dosage de l'iode dans les substances organiques à l'aide du chloroforme. Journ. Pharm. et chim., t. XIX, p. 13.
1852. BONNET. — De l'absorption et des effets généraux de l'iode employé dans les pansements et les opérations chirurgicales. Gaz. méd. Par., 33, VII, p. 310 et 331 ; et Bullet. gén. de Thérap., t. XLIII, p. 19 et 62.
1852. CHATIN ET GAULTIER DE CLAUBRY. — Sensibilité des réactifs pour la mise en liberté de l'iode. Journ. Pharm. et Chim., t. XXII, p. 194.
1852. ILGEN. — Cas d'empoisonnement par l'iode. Verhandl. der ver. pfälzaertze. Kaiserlaute, p. 30.
1852. MAGENDIE. — Réactions de l'iode avec les sucs et les corps organiques. Union médicale, p. 115.
1852. STRAUCH. — Elimination iodique. Inaug. Diss. Dorpat.
1853. BERNARD CLAUDE. — Expériences sur l'élimination élective de certaines substances par les sécrétions, et en particulier par la sécrétion salivaire. Arch. gén. de médec.
1853. BETTINGER. — Sur les effets de l'iodure de potassium. Verhandlung der ver. pfälzaertze, p. 852. Kaiserlaute, p. 34-36.
1853. KLETZINSKI. — Ueber Uroglaucin als Indenoxyd. Arch. chemie und Mikr., t. VI, p. 184, 211, 338.
1853. MOHR (F.). — Traité d'analyse chimique à l'aide des liqueurs titrées.
1853. NAMIAS. — Etude chimique des excréments après l'usage

- interne de l'iodure de potassium. Giorn. Veneto di
scienze mediche, p. 3. Arch. für chemie und Mikr.,
1853-54, VI, p. 275.
1853. OVERBECK (A). — Sur les réactions propres à découvrir
l'iode. Arch. der pharm., t. LXXIII, p. 78, et Journ.
Pharm. et Chim., t. XXIV, p. 72.
1853. ROBIN (CH.) ET VERDEIL (F.). — Traité de chimie anatomi-
que et physiologique, normale et pathologique. Paris.
1854. CHATIN. — Recherche de l'iode. Remarques sur les résul-
tats obtenus par MM. Stevenson, Macadam, Lohmeyer,
Casaseca, Martin et Barreswil. Journ. Pharm. et
Chim., t. XXV, p. 192.
1854. DE LUCA. — Des moyens de constater la présence de
l'iode et d'en déterminer la proportion. Journ. Pharm.
et Chim., t. XXV, p. 17.
1854. MORIDE (ED.). — Analyse qualitative et quantitative de
l'iode, et sa séparation du brome et du chlore, au
moyen de la benzine et de l'azotate d'argent. Journ.
Pharm. et Chim., t. XXV, p. 131.
1854. NÉLATON. — Deux cas d'iodisme. Journ. de méd. et
chir. prat. Journ. de chim. méd., p. 21.
1854. TITON. — Recherches sur les iodiques. Paris.
1855. BERNARD CLAUDE. — Leçon de physiologie expérimentale,
p. 303. Et leçons sur les substances toxiques et médi-
camenteuses. Arch. gén. de médecine.
1855. BOUCHUT. — Gazette des hôpitaux, p. 349.
1855. SCHUNCK. — On the formation of indigo blue. Memoirs
of the Litterary and philosophical Society of Manches-
ter. 2^e sér., t. XII, p. 177.
1856. ARNETH. — Expériences physiologiques avec l'iode. Med.
Zeitschrift Russlands.
1856. BRAUNE. — De cutis facultate iodum resorbendi. Lipsiae.
1856. LASSÈGUE. — Archives de méd. 7 septembre.
1856. SANLUS. — Asthme iodique. Deutsche Klinik Berl.,
t. VIII, p. 18.

1856. MAYER FERD. — Recherche par la voie humide de l'iode et de ses composés. Journ. Pharm. et Chim., t. XXIX, p. 127.
1856. PELIKAN. — Expériences physiologiques avec l'iode. Med. Zeitschrift Russlands.
1856. VIALE ET LATINI. — Nouvelle méthode pour reconnaître l'iode dans ses combinaisons. Journ. Pharm. et Chim., t. XXIX, p. 406.
1856. ZECKAUER. — Expériences physiologiques avec l'iode. Med. Zeitschrift Russlands.
1857. GALY. — Sur l'iode, son emploi en médecine, son action toxique, et les moyens de neutraliser celle-ci avant l'ingestion. Bullet. Acad. de méd., 1857-58, XXIII p. 586.
1858. COPLAND. — Empoisonnement par les sels iodiques. Méd. Dict. Vol. III, p. 410.
1858. O. HENRY FILS ET E. HUMBERT. — Note sur la recherche de l'iode par l'amidon. Journ. Pharm. et Chim., t. XXXIV, p. 203.
1858. JONES (H.). — Influence de l'iodure de potassium sur le système urinaire. Arch. of med., p. 181.
1858. MARCHAND (EUG.). — Nouvelles recherches sur la présence de l'iode dans les eaux atmosphériques. Journ. Pharm. et Chim., t. XXXIII, p. 401.
1858. NICKLÈS (J.). — Note sur le dosage de l'iode au moyen de l'hyposulfite de soude. Journ. Pharm. et Chim., t. XXXIII, p. 89.
1858. POGGIALE. — Traité d'analyse chimique.
1858. ROUSSET. — Empoisonnement iodique. Journ. de Bordeaux (mai).
1859. BASSFREUND. — L'effet de l'iode sur la quantité des urines. Berolini, 1858, et Canstatts Jahresbericht, Bd. V., p. 57 et 70.
1859. FISHER. — Eruption iodique. Wien med. Wochenschrift, t. IX, p. 470.

1859. LAMONT. — Chemic. Gaz. 37, et Jahresbericht von Kopp und Will, 670.
1859. LOWE. — Sur l'essai de l'iode en présence des matières organiques. Journ. prakt. chem., t. LXXIV, p. 353. Journ. Pharm. et Chim., t. XXV, p. 78.
1859. ROSE (H.). — Traité complet de chimie analytique (1859-1862), p. 824 et suiv.
1859. SCHAEFER. — L'absorption et l'élimination des préparations iodiques les plus usitées. Wien. Zeitschrift natur forsch.
1859. UBALDINI. — Action des différents réactifs sur l'iode de potassium. Journ. Pharm. et Chim., 3^e Sér., t. XXXVI, p. 292.
1859. VALENTINI (D.). — Un effet rare de l'iodure de potassium suivi de mort. Bullet. des Sc. méd., di Bologna, p. 345.
1860. AELSMANN ET KRAUT. — Action de l'iode sur l'essence d'anis. Journ. für prakt. Chem., t. LXXVII, p. 490 ; et Journ. Pharm. et Chim., t. XXXVII, p. 156.
1860. BARTHEZ. — Sur l'iodisme. Union méd. Par., 2^e s., p. 577 et 588.
1860. CARTER (T.). — On indican in the Blood and urine. Edinburgh med. journ., t. V., p. 119.
1860. DUVAL (A.). — L'iodisme constitutionnel devant l'Académie de Médecine. Echo méd. Neuchâtel, IV., p. 431.
1860. HIFFELSHEIM. — Iodisme provoqué par l'huile de foie de morue. Gaz. des hôpit., XXXIII, p. 202.
1860. DE LUCA. — Nouveau procédé par la voie sèche pour constater la présence de l'iode et pour le doser. Journ. Pharm. et Chim., t. XXXVII, p. 114.
1860. PATRUBAN. — L'iodisme. Oesterreich. Zeitschrift für prakt. Heilk. Wien, VI, p. 413.
1860. RILLIET (T.). — Iodisme constitutionnel. Bullet. Acad. de méd., 11 janvier 1858-59 ; XXIV, p. 23. Union médicale 2^e sér., IV, p. 433. Gaz hebdom. de méd. et chir., t. VII, p. 23.

1860. ROGER. — Dosage de l'iode par la méthode des volumes. Journ. Pharm. et Chim., t. XXXVII, p. 410.
1861. BAINBRIDGE. — Cas d'empoisonnement par l'iode. Med. Times and. Gaz. London, II, p. 669.
1861. BAUDRIMONT (E.). — Note relative au biiodure de potassium et explication des phénomènes que présente l'iodure bleu d'amidon dissous, lorsqu'il est chauffé, puis refroidi. Journ. Pharm. et Chim. 3^es., t. XXXIX, p. 45.
1861. DELIOUX DE SAVIGNAC. — Bullet. de Thérapeutique.
1861. ERLÉNMEYER. — Sur l'iodure de potassium. Zeitschrift für chem. und. Pharm., t. IV, p. 544.
1861. HERMANN. — La non-existence de l'iodisme constitutionnel. Oesterreich. Zeitschrift für prakt. Heilkunde, n^o 18, p. 282.
1861. MOHR. — Sur l'iodure de potassium. Journ. für prakt. chem., t. LXXXII, p. 50.
1861. PERSONNE (J.). — Note relative à la décoloration de l'iodure d'amidon. Journ. Pharm. et Chim., 3^e s., t. XXXIX, p. 49.
1861. RIMANN. — Sur le dosage de l'iode et du brôme.
1862. CONCHE. — Iodisme constitutionnel suivi de quelques considérations sur cette maladie. Mém. Soc. Sc. méd. de Lyon, 1^{re} sér., 1861-1862, p. 231.
1862. HÉBRA. — L'iodure de potassium dans les maladies cutanées. Allgem. Wien. méd. Zeitung.
1862. HESSE. — Emploi des sulfites pour dissoudre l'iode. Annal. der Chemie und Pharm., t. CXXII, p. 225. Journ. Pharm. et Chim., t. XLII, p. 532.
1862. MURAY THOMSON. — Edimburg medical journal.
1862. ROSE (H.). — Voir 1859.
1862. ROSENTHAL. — Etude personnelle sur l'absorption et l'élimination des préparations iodiques. Wien. med. Halle, III, 20.
1862. SEREYS. — De l'absorption par le tégument externe. Thèse Paris.

1863. BELLINI. — Sur l'état libre de l'iode dans le corps humain. *Lo sperimentale*, XII, p. 193 et 211 ; et XIII, p. 379-384 (1864). *Union méd.* p. 485.
1863. CONCATO. — Intoxication de l'organisme humain par l'iode. *Union méd.*, p. 488.
1863. — DELORE. — De l'absorption des médicaments par la peau saine. *Comptes-rendus. Acad. des Sc.*
1863. HARDY. — Temps nécessaire pour le passage de certaines substances dans les urines. *Gaz. méd. Par.* p. 462.
1863. PARISOT. — Recherches expérimentales sur l'absorption par le tégument externe. *Comptes-rendus. Acad. des Sc. et Gaz. des Hôpitaux*, p. 95.
1863. SANTA. — Expériences sur l'iode. *L'union médicale*, 2^e s., V. 20, p. 481.
1863. SCHÖNBEIN. — Sur l'iodure de potassium et son pouvoir de protéger l'iode contre l'action de la potasse ; et faits pour servir à l'histoire du chlore, du brome et de l'iode. *Journ. für prakt. Chemie* t. LXXXIV, p. 385, et t. LXXXVIII, p. 469 ; et *Ibid.* t. LXXXIX, p. 393. *Journ. Pharm. et Chim.*, t. XLIV, p. 83.
1863. VILLEMEN. — Recherches expérimentales sur l'absorption par le tégument externe. *Archiv. Gén. de médecine*.
1864. BELLINI. — Voir 1863.
1864. BERTHELOT. — Absorption de l'iode par les essences. *Journ. Pharm. et Chim.*, II, 391.
1864. JOUBIN. — Thèse de Strasbourg.
1865. BEALE. — De l'urine, des dépôts urinaires et des calculs. Traduit franç. Par.
1865. BOINET-CASENAVE. — Iodothérapie. 2^e édit., p. 65.
1865. HEUBEL. — Élimination iodique. Inaugur. Dissert. Dorpat.
1865. HOPPE. — Cas d'iodisme léger. *Memorabilien Heilbr.*, X, p. 103.
1866. KRAUT. — Dosage de l'iode dans les iodhydrates organiques. *Zeitsch. für chem.*, p. 63, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 4^e s., t. V., p. 394 (1867).

1866. LARONDE. — Sur un nouveau moyen de déceler la présence de l'iode dans les liquides qui en renferment. Journ. Pharm. et Chim. 4^e s., t. III, p. 356.
1866. MAUMENÉ. — Comptes-rendus Acad. des Sc., 19 février.
1866. MOJSISOVITZ. — Canstatt's Jahresbericht, Bd V, S. 195.
1866. ROSE (E.). — Iode dans les grandes doses. Arch. für path. anat. Bd. XXXV, p. 12.
1866. ROSE. — Traité d'analyse publié par Finkener, II, p. 628.
1866. STASS. — Zeitschrift für analyt. chem., VI, p. 419.
1867. BUCHNER. — Sur la recherche de l'iode. — Neu. Repert. für pharm., t. XV, p. 560, et Journ. Pharm. et Chim. 4^e S., t. V, p. 233.
1867. CAREY LEA. — Sur la recherche de l'iode. American Journ. of Science and Arts, t. XLI, p. 104, et Journ. Pharm. et Chim. 4^e s., t. V, p. 233.
1867. DYCE DÜCKWORTH. — Élimination de certaines substances par les reins sains et malades. Saint-Bartholomew's Hosp. Rep., vol. II, p. 216.
1867. FERRAND. — Uniformité de l'action des sels iodiques et de la teinture d'iode. Bullet. gén. therap., p. 517.
1867. HLASIWETZ. — Dissolution de l'iode dans certaines matières organiques. Chem. centralbl., p. 425, et Journ. Pharm. et Chim., 4^e S., t. VI, p. 240.
1867. KRAUT. — Voir 1866.
1867. Medico-chirurgical. Transactions. Londres, t. XXXII.
1867. RABUTEAU. — Iodures. Th. Paris.
1868. HERMANN (F.). — Un cas d'iodisme aigu. Petersburg med. Zeitschrift, X, V, p. 336.
1868. MÉHU. — Indican et Urochrome. Gaz. Hebdom. de méd. et de chirurg.
1868. RABUTEAU. — Iodures. Comptes-rendus société de biologie, p. 58.
1868. STRUVE. — Zeitschrift für analyt. chem. VIII, p. 230, et Journ. für prakt. chem., t. 105, p. 429.

1869. A. BOBIÈRE. — Sur le titrage volumétrique de l'iode commercial. Journ. pharm. et chim. 4^e s., t. IX, p. 5.
1869. JAFFÉ. — Virchow's Archiv., t. XLVII, p. 405. — Zeitschrift für analyt. chemie, t. IX p. 15, et Arch. gén. de médec. Revue chimique par Méhu.
1869. PUTZEYS. — Bullet. acad. méd. belge. Vol. XI, p. 106, et vol. XL, p. 34.
1869. RABUTEAU. — Traité de Thérapeutique. Gaz. méd. de Paris, n. 16, p. 218. Gaz. hebdom. de méd., n. 9, p. 133.
1869. WARLAM. — Etude physiologique de l'iode et de ses principaux composés, Thèse Paris, et Journ. des connaissances médic. chirurg., t. IV, p. 159.
1870. BÆCK. — Expériences sur la décomposition des albumines par le mercure et l'iode. Zeitsch. Jahrbücher, vol. CXLV, p. 265.
1870. FLUCKIGER. — Absorption de l'iode pour les essences. Wochenschr. für Pharmac. p. 261.
1870. O. HUSCHKE. — Dosage du brome et de l'iode à côté du chlore. Zeitschr. für analyt. chem.; et Union pharmaceut., p. 76.
1870. REINIGE (W.). Dosage de l'iode. Zeitschrift für chem., t. IX, p. 39, et J. Pharm. et chim., 4^e s., t. XII, p. 376.
1871. GROS. — Amaigrissement iodique. Soc. méd. des hôpit. (10 novembre).
1871. HARDY. — Principes de chimie biologique. Par.
1871. MELSENS. — Sur l'introduction de l'iodate de potasse dans l'économie animale. Journ. Pharm. et chim. 4^e s., t. XIII, p. 57.
1871. RICHARDSON. — Preuve expérimentale de la rapidité d'absorption de l'iode. The Dublin quarterly journal of medical science, p. 272.
1872. CHARVOT. — Température, pouls, urines dans la convalescence de quelques maladies aiguës. Th. Paris.
1872. HILGER. — Zeitschrift für analyt. chem., t. XII, p. 342. et Archiv. der Pharm., série 3, t. VI, p. 385.

1872. MALY. — *Annal. der chem. und Pharm.*, t. c. CXIII, p. 77.
1872. PRIMAVERA. — *Manuale di chimica clinica*. Napoli.
1872. RICHARDSON. — Sur l'absorption de l'iode. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 4^e sér., t. XV, p. 482.
1872. SONSTADT. — *Zeitschr. für analyt. Chem.* XII, 91 et *chem. News*, t. XXVI, p. 173.
1873. BAUMSTARK. — Zwei pathologisch. Harnfarbstoffe. *Berichte der deutsch. chemischen gesellschaft zu Berlin*, t. VII, p. 1170.
1873. BOUCHARD. — Leçons sur les urines faites à l'hôpital de la Charité. *Gaz. hebdomad. et Tribune médic.*
1873. CORRADI. — Diminution de l'urée dans les urines due à l'iodure de potassium. *Milanesi Scuola di farmacologia*. Pavie.
1873. GUERSENT. — L'iodisme. *Journ. hebdomad. de médecine*. Paris (1829), t. V, pp. 596-616, et *Dictionn. en 30 volumes*, 17^{me} vol. 1873, p. 73.
1873. HILGER. — Du dosage de l'iode. Voir 1872 ; et aussi *Zeitschrift für analyt. chem.* t. XII, p. 475.
1873. HUBNER. — Dosage de l'iode en présence du chlore. *Neues Jahrbüch. f. Pharm.*, mars, p. 154, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 4^e s., t. XVIII, p. 249.
1873. LEFORT (JULES). — *Traité de chimie hydrologique*, p. 613.
1873. MÉNIÈRE. — De la vitesse relative d'absorption par les différentes membranes de l'économie, particulièrement de l'absorption cutanée. Th. Paris.
1873. MILANESI. — Etude sur la diminution de l'urée dans les urines, dans la médication par l'iodure de potassium, *Hirsch et Virchow Jahrb.*, vol. I, p. 355.
1873. RINGER. — Variabilité dans les effets produits par les sels iodiques. *The Practitioner* p. 129. Husemann, *Virchow et Hirsch Jahrb.*, p. 338.
1873. SONSTADT. — Dosage de l'iode en présence du chlore et du

- brôme. Voir 1872, et aussi Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XVII, p. 253.
1874. BERENGUIER. — Des éruptions provoquées par l'ingestion des médicaments. Thèse Paris.
1874. CARAT (TH.). — Sur l'iodure d'ammonium. Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg., pp. 148-181.
1874. GERHARDT ET CHANCEL. — Précis d'analyse chimique. qualitative. 3^e édit., Paris.
1874. HARLEY. — De l'urine et de ses altérations pathologiques. Traduct. franç., Paris.
1874. HILGER. — New. Repert. für Pharm., t. XXIII, p. 298.
1874. KAMMERER (H.). — Etude sur l'action thérapeutique de l'iodure de potassium. Arch. für pathol. Anat. Bd LIX, p. 459.
1874. MOHR. — Dosage de l'iode par précipitation. Zeitschrift der allgem. Oesterr. Apotheker. Verhines. 1^{er} avril, p. 185. et Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XX, p. 150.
1874. PETITJEAN. — Accidents iodiques. Th. Paris.
1874. POLLACI. — Note sur la recherche de l'iode. Annali di chimica. Et Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XX, p. 251.
1874. RIGHINI (G.). — Osservazioni teorico-pratiche. Annali di chimica applicata alla medicina. Juin.
1874. ROBIN (CH.). — Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme. 2^e édit., Paris.
1874. SOUBEIRAN (L.). — Nouveau dictionnaire des falsifications. Paris.
1874. VIDAM. — Action de la lumière solaire sur l'iodure de potassium. Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XX, p. 349.
1874. WURTZ (F.). — Action de l'iode sur l'acide urique. Union pharm., p. 9.
1875. BAUMANN. — Ueber gepaarte Schwefelsauren in Harn. Arch. für die Gesammte Physiol., t. XII, p. 69.
1875. BINZ. — Etude des effets toxiques de l'iodoforme, des iodates et des sels iodiques. Buchner Repert, für Pharmac. Bd XXIII, sect. 8.

1875. BOGOMOLOFF. — Zur Lehre von der Harnfarbstoffen. Centralblatt, n. 14.
1875. BUCKHEIM. — L'action de l'iodure de potassium. Arch. für experim. Pathol. III, 2^e Heft., p. 104.
1875. COLIN. — L'iode est-il un agent antivirulent ? Acad., de Méd., 12 janvier.
1875. CORNE. — Sur une nouvelle réaction des iodates et des iodures. Journ. Pharm. et Chim., 4^e sér., t. XXII, p. 425.
1875. DRUHEN (V.). — De l'emploi thérapeutique de l'iodure d'ammonium. Thèse Paris, n. 265.
1875. ESOFF. — Ueber Urobilin im Harn. Arch. für die gesammte physiolog., t. XII, p. 50.
1875. FENWICK. — Cas grave d'iodisme avec trachéotomie. Lancet, t. II, p. 698.
1875. GORUP-BESANEZ. — Traité d'analyse zoochimique, traduit par L. Gautier, pp. 270-279.
1875. HEUBEL. — Arch. für experim. patholog. und pharm. Bd. III.
1875. HILGER. — Sur le dosage de l'iode dans l'urine. Annalen der chemie und pharm. Revue des sc. médic. et Journ. pharm. et chim., 4^e s., t. XXI, p. 256.
1875. HUSSON (C.). — Absorption de l'iode par les matières organiques. Union pharmac., pp. 170-202-235-299.
1875. JAFFÉ. — Ueber die Entstehung der indigo im Thierkörper, Centralblatt, p. 658.
1875. LEWER. — Un cas de susceptibilité singulière à l'usage interne de l'iode. Army. med. Dep. Rep. London (1873-1875), XV, p. 372.
1875. MOHR. — Analyse chimique, traduct. de Forthomme, Paris.
1875. PÉRIER (J.-P.). — Lait iodé. Bull. des travaux de la société de pharm. de Bordeaux, p. 63, et thèse Paris (août).
1875. PERSONNE (J.). — Sur le titrage de l'iodure de potassium

- par une solution de bichlorure de mercure. Journ. pharm. et chim.
1875. REOCH (J.). — Notes sur les pigments de l'urine. Journ. of anat. and physiol., t. XV.
1875. TROUSSEAU (A.) et (H.) PIDOUX. — Traité de thérapeutique et de matière médicale, pages 311 et suivantes.
1875. WELANDER (E.). — Nordiskt Mediciniskt Archiv., t. VI, n. 31.
1876. BACHIS. — De l'albuminurie consécutive aux applications de teinture d'iode. Th. Paris.
1876. BATTANDIER. — Décomposition par la lumière d'une solution d'iodure de potassium. Journ. pharm. et chim., 4^e s., t. XXIV, p. 214.
1876. BOEHM. — Arch. für exper. path. und ph. Bd. V, p. 329.
1876. CARACCIOLA. — Réflexions relatives à l'absorption de l'iodure de potassium par la peau. Il Morgagni, décembre, p. 841.
1876. CHATIN. — Des causes d'insuccès dans la recherche de minimes quantités d'iode. Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XXIII, p. 199.
1876. HUTCHINSON. — Albuminurie iodique, p. 204.
1876. LEPAGE. — Nouveau mode d'essai de l'iodure de potassium permettant d'y constater la présence des différents sels qu'il peut contenir. Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XXIII, p. 231, et Union pharm. 1875.
1876. NENCKI. — Sur l'histoire de l'Indol et les procédés de fermentation dans l'organisme. Bericht. der deutschen chem. Gesell. zu Berl. Bd. IX, p. 299.
1876. SALKOWSKI. — Ueber die quelle des indicans im Harn der Fleischfressende. Bericht. der deutschen Chem. Gesell. zu Berlin. Bd. IX, pp. 138 et 408.
1876. SIMON ET REGNARD. — Comptes-rendus de la Société de Biologie, 6 mai, et Union médic. 6 juillet.
1877. BARRAL. — Acad. des Sciences, 12 février.
1877. BEPST. (F.). — L'iodure de potassium. Pharmaceut.

- Journ. Mars 1876 et Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XXV, p. 63.
1877. BOGOLEPOFF. — Expériences avec l'iodure de potassium. Schmidts Jahrbüch. Vol. CLXXIII, p. 14.
1877. BOLLEY ET KOPP. — Manuel pratique d'essais et de recherches chimiques. Traduction de L. Gautier, Paris.
1877. CHAUVET. — Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. Thèse Paris, et Brit. méd. Journ., octob. 6, p. 503.
1877. FILHOL (E.). — Sur un nouveau procédé pour découvrir de très faibles quantités d'iode. Journ. Pharm. et Chim., 4^e S., t. XXV, p. 487.
1877. GUILLEMENT (V.). — L'iodisme aigu. Journ. méd. de l'ouest, Nantes, 2^e S., t. I, p. 177.
1877. HOPPE-SEYLER. — Analyse chimique, traduction de Schlagdenhauffen, Paris.
1877. MÉNAGER (E. L.). — De l'absorption cutanée de l'iode, et de quelques accidents consécutifs chez l'enfant. Thèse de Paris.
1877. MOELLER (C.). — Etude sur l'iodoforme et les iodates. Arch. für experim. Pathol., vol. VIII, p. 309 (1877-78).
1877. MULLER. — Pharm. Unters. über iodoform und iodsäure. Bonn.
1877. NEPVEU. — Oligurie et polyurie d'origine réflexe. Gaz. hebd., p. 100.
1877. NEUBAUER et VOGEL, traduit par L. Gauthier. — Analyse des urines, pages 269 à 274.
1877. ORD. — Condition des urines dans l'iodisme. Brit. med. Journ. p. 671.
1877. PUTZEYS. — Acad. de Médec. de Belgique, t. XI, p. 106.
1877. ROBIN (ALBERT). — Essai d'urologie clinique. La fièvre typhoïde. Paris, pages 19 et suivantes ; pp. 36-37.
1877. STILLINGFLEET JOHNSON. — Sur le triiodure de potassium. Journ. of the chemical Society (mars) ; et Journ. Pharm. et Chim., 4^e s., t. XXVI, p. 183.

1878. ADAMKIEWICZ. — L'élimination de l'iodure chez l'homme. Charité Annalen, Berlin, t. III, p. 381.
1878. BACHRACH (G.). — Ueber Ausscheiden von Iodkalium und ähnlichen Salzen durch den Harn un Fieberfreien und in Fieber. Diss. Berlin.
1878. BINZ. — Etude des effets toxiques de l'iodoforme, des iodates, et des sels iodiques. Arch. für exper. Path. tom. VII (1877-78), et t. XIII, p. 139 (1880).
1878. MÉHU (C.). — Chimie médicale appliquée aux recherches cliniques, pp. 430 et 517.
1878. NUM. — Note sur un antidote de l'iodure de potassium. Deutsche Zeitschrift für praktische med., n° 67.
1878. ROZSAHEGYI. — Jahresber. für Pharm. und Toxicolog., p. 564 et suiv.
1879. ANON. — Eruption bulleuse avec l'iodure de potassium. Arch. of Derm. Philad.
1879. BEHREND. — Etiologie des éruptions médicamenteuses. Berl. Klin. Wochenschrift, p. 628.
1879. FIORI. — L'influence des préparations iodiques sur la quantité de l'urée dans les urines. Osservatore Torino, vol. XV, p. 529.
1879. FRIBINI. — Action de l'iodure de potassium. Osservatore Torino, vol. XV, p. 641.
1889. HYDE (J. N.). — Contribution à l'étude des formes bulleuses dues à l'ingestion de l'iodure de potassium. Arch. of Derm. Phil., vol. V, p. 333.
1880. BINZ. — Etude des effets toxiques de l'iodoforme, des iodates, etc. Voir 1875, 1877-78. Et tom. XIII, p. 139 et vol. XIII, p. 113, 1881.
1880. BOUIS. — Manuel complet de médecine légale de Briand et Chaudé, tom. 2, p. 311, 312 et 694.
1880. BRUNEAU. — Du passage de quelques médicaments dans les urines. Thèse Paris.
1880. DONATH. — Recherche et dosage de l'iode en présence du chlore et du brome. Zeitschrift für anal. Chem., XIX,

- p. 19 et 23 (1879) ; et Journ. Pharm. et Chim., 5^e s., t. II, p. 169.
1880. GÉRARD. — Contribution à l'étude de la durée d'élimination des médicaments. Thèse Paris.
1880. LUIGI GABBA (F. C.). — Trattato di Analisi chimica generale ed applicata, pages 413 et suivantes.
1880. MÉHU. — L'urine normale et pathologique. Paris, pp. 38, 57, 276.
1880. PISANI. — Traité pratique d'analyse chimique qualitative et quantitative.
1880. RAVOGLIO. — Iodisme. Giorn. ital. di mal. Ven. Milano, p. 286.
1880. SCHLAGDENHAUFFEN. — Traité de chimie physiologique de Gorup-Besanez (traduit par), p. 56 et 284, 286 et suivantes.
1880. TESTRAERTS. — Iode et ses préparations. Gaz. des hôpit. p. 419.
1880. VAN HARLINGEN (A.). — L'iodure de potassium. Arch. of Dermat. N^o 9, p. 35.
1880. WURTZ (AD.). — Traité de chimie biologique. Paris.
1881. ATKINSON (EDMOND). — Mal de Bright et iodure de potassium. Journ. of med. Scienc. ; July. I, p. 17.
1881. BARREAU. — Union pharmaceutique.
1881. BINZ. — Voir 1880.
1881. GUICHARD. — Purification de l'iodure de potassium, Journ. de Pharm. et de Chim., 5^e sér., t. III, p. 246.
1881. JACUBASCH. — Albuminurie iodique. Charité Annalen, et Wiener med. pressé, p. 399.
1881. NEUBAUER ET VOGEL. — Anleitung zur qualitatiren und quantitativren Analyse des Harns, 8^e Editi. p. 358.
1881. RICHE (A.). — Manuel de Chimie médicale et pharmaceutique, p. 332.
1882. BAUDRIMONT. — Dictionnaire des altérations et falsifications, p. 695 et 702.

1882. BEHRING. — De l'empoisonnement iodoformique. Deutsche medic. Wochenschrift, n. 20, 21.
1882. CARLES. — Titration de l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et de Chim., 5^e sér., t. VI, p. 226.
1882. CHARTERIS. — Sur l'identité des effets produits par l'iode et par l'iodure de potassium. Lancet London, 1, p. 729.
1882. CLARK. — Intoxication produite par l'iodoforme. Glasgow Med. Journ., p. 81.
1882. CZERNY. — Empoisonnement par l'iodoforme. Wien Med. Wochenschrift, t. XXXII, p. 149. Centralblatt für Chir. p. 358.
1882. DUMONTIER. — Contribution à l'étude de l'iode. Thèse Paris.
1882. KOCHER. — Intoxication par l'iodoforme. Centralblatt für Chir. n° 14 et 15.
1882. LUSTGARTEN. — Zeitschrift für analyt. Chem., t. XXII, p. 97 et 407, et Monatshefte für Chemie, t. III, p. 715.
1882. MARTIN (A.). — Etude expérimentale et clinique sur l'emploi chirurgical de l'iodoforme. Thèse de Lyon.
1882. MOSETIG-MOOHR. — Intoxication iodoformique grave. Volkmann's Sammlung, Klin. Vorträge, n. 211, Leipzig et Centralblatt für Chir., n. 24.
1882. PISANI ET DIRVELL. — La Chimie du Laboratoire.
1882. REIDTMANN. — Intoxication iodoformique aiguë. Correspondenz Blatt. Schweizer Aerzte XVIII, p. 609.
1882. RICKLIN. — Accidents toxiques à la suite de l'emploi de l'iodoforme dans la pratique chirurgicale. Gaz. méd., p. 242. Gaz. méd. nn^{os} 51, 52.
1882. SCHEDE. — La question de l'empoisonnement par l'iodoforme. Centralblatt für Chir., nn. 3 et 33.
1882. WEISTE. — Intoxication iodique aiguë. Boston med. and surg. Journ., p. 405.
1882. WILLE. — Intoxication iodoformique aiguë. Corr. Blatt. für Schweizer Aerzte, n. 18, p. 609.

1882. WURTZ (AD.). — Dictionnaire de chimie pure et appliquée.
1882. ZEISSE (H.). — Exanthème iodoformique. Wiener allgem. med. Zeitung. p. 45.
1883. AUBERT. — Emploi de la belladone contre les accidents naso-pharyngiens consécutifs à l'absorption de l'iodure de potassium. Lyon médical.
1883. BARREAU. — Union pharmaceutique, 1881, et Bullet. de Thérapeutique, t. CIV, p. 285, 286, 1883.
1883. BESNIER (E.). — Sur les injections sous-cutanées d'iodure de potassium. Progrès médical, Paris.
1883. DEBRAY (H.) et A. JOLY. — Cours de Chimie, t. I, p. 364.
1883. GERNE. — Des éruptions cutanées causées par les médicaments. Concours méd. Paris, V, p. 122.
1883. GILLES DE LA TOURETTE. — Sur les injections sous-cutanées d'iodure de potassium. Progrès médical.
1883. GRÆDEL. — Un cas remarquable d'iodisme. Monatsch. für prakt. Derm. Hamburg, II, p. 239.
1883. GRÜNDLER (J.). — Ueber die Form der ausscheidung des Iod. in menschlichen Harn nach ausserliche Anwendung der iodoform. Dissert. inaug. Halle.
1883. HARNACK et J. GRÜNDLER. — Ueber die Form des Iod. ausscheidung in Harn nach der Anwendung von iodoform. Berlin. Klin. Wochenschrift, n. 47, p. 723.
1883. HERBELIN. — Essai rapide de l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et de Chim., 5^e s., t. VIII, p. 125.
1883. HÆPL. — Etude sur l'intoxication iodoformique. Th. Munchen.
1883. LAËNNEC A. TH. — Empoisonnement par la teinture d'iode. Annal. d'hygiène, Paris, p. 534.
1883. NAQUET et HANRIOT. — Principes de Chimie. Tom. I, p. 447.
1883. PERIKKA. — Zeitschrift für Physiolog. Chem., t. VII, p. 191.

1883. PICK. — Un cas d'empoisonnement par l'iodoforme.
Deutsche Med. Wochenschrift, IX.
1883. SUTTON. — Manuel systématique d'analyse chimique,
p. 188 à 194. Traduction de Méhu.
1883. VINCENT (A.). — Recherche sur l'élimination de l'iodure
de potassium par les urines. Thèse de Lyon.
1884. Codex medicamentarius, pp. 186 et 22
1884. DESPREZ (A.). — Nouvelles recherches sur l'élimination de
l'iodure de potassium par les urines. Thèse de Lyon
(Mars).
1884. DRAPER. — Iodisme et Zoster. Med. surg. Reporter Phil.,
p. 766, et Méd. Gaz., New-York, IX, p. 433.
1884. DUCHESNE (E. L.). — Les iodiques, leur action sur la
nutrition, et leur mode d'élimination. Thèse Paris,
1884-1885.
1884. DUJARDIN-BEAUMETZ. — Dictionnaire de thérapeutique.
Article iodure de potassium, p. 134 et suivantes, et les
nouvelles médications, 1884-85, p. 84.
1884. GILLESPIE. — Cas d'empoisonnement par l'application
externe d'iode. Med. Times and Gaz. Lond. II, p. 488.
1884. HARNACK. — Mécanisme de l'empoisonnement par l'io-
doforme. Zeitschrift für physiolog. Chem., t. VIII,
p. 164.
1884. LORENZ. — Un cas curieux d'iodisme. Deutsche med.
Wochensch. Berl. X, p. 733.
1884. PELLACAIN (P.). Etude toxicologique sur l'iode et quel-
ques-unes de ses préparations. Ann. univ. di med. et
di chir. Milano, CCLXIX, p. 497.
1884. PELLIZARI CELSO. — Étude sur quelques éruptions cuta-
nées dues à l'action pathogénique de l'iodure de potas-
sium. Lo sperimentale, vol. XLV, p. 127, 1880, et vol.
LIV, p. 233, 1884.
1884. PELLIZARI CELSO. — Eruptions iodiques. Nuovo contri-
buto allo studio delle eruzioni iodicche del Firenze.

1884. POST (J.). — Traité complet d'analyse chimique. Traduction de L. Gautier et P. Kienlen, p. 528.
1884. RITTER (A.). — Arch. für Klin. med., Bd. XXXIV, Heft II, p. 143.
1884. SCHÜTZENBERGER. — Traité de chimie générale, tom. I, p. 389.
1884. WURTZ (Ad.). — Leçons élémentaires de chimie. Paris.
1885. CHARLES. — Sur le titrage de l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et de Chim., t. XI, p. 504.
1885. COOK. — Dosage de l'iode. Journ. pharm. et chim., t. XII, p. 213, et Journ. of the chemical Society p. 471.
1885. DELEFOSSE. — Procédés pratiques pour l'analyse des urines, des dépôts et des calculs urinaires. Paris.
1885. DUCHESNE (E. L.). — Thèse 1884-85, voir 1884.
1885. — EHRLICH. — Nature et traitement de l'iodisme. Charité Annalen Berlin 1883-85, X, p. 129.
1885. ESOFF. — Ueber Urobilin in Harn. Arch. für die gesamte physiol., t. XII, p. 50.
1885. FALLIÈRES. — Sur le titrage de l'iodure de potassium par le fer. Journ. Pharm. et chim., t. XI, p. 657.
1885. GÜBLER (A.) et LABBÉE (E.). — Commentaires thérapeutiques du codex medicamentarius. 3^e édit., p. 792 à 801.
1885. GUYOT. — Décomposition de l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et Chim., t. XII, p. 263. Et Bullet. de la Soc. médic. des hôpitaux, 22 mai, p. 206.
1885. HALLOPEAU. — Sur deux manifestations rares de l'iodisme. L'union méd. Paris, 3^e s., t. XXXIX, p. 1077.
1885. KRUTWIG. — Séparation de l'iode et du chlore par voie sèche. Journal de Pharm. et Chim., 5^e s., t. XI, p. 404. Et Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, XVII, p. 344.
1885. LACOMBE (G.). — Influence de l'iodure de potassium sur le mal de Bright. Union médic. Par., p. 910.
1885. MORROW (P. A.). — L'étiologie et la pathogénie des érup-

- tions médicamenteuses. Journ. of cutaneous and venereal Diseases, Vol. III, p. 104.
1885. NOEL. — Absorption de l'iode par les essences. Union pharm., 1885-1886.
1885. QUINARD. — Du titrage de l'iodure de potassium. Société syndicale des pharmaciens de la Côte-d'Or, Bullet. n° 4, p. 48 à 52.
1885. RENDU. — Délire iodique. L'union méd., p. 909. Et Bullet. de la société méd. des hôpitaux (mai).
1885. ROUSSEAU (G.). — Encyclopédie chimique de Fremy, p. 179-180.
1885. SCHWARTZ. — Intoxication par l'iodoforme. Berl. Klin. Wochens., n° 7.
1885. VOGEL. — Sur le titrage de l'iodure de potassium. Pharm. Post. t. XVIII, p. 6.
1885. VIAL. — Du titrage de l'iodure de potassium. Journ. de Pharm. et de Chim., 5° s., t. XI, p. 222.
1886. BARENTHIN. — Absorption de l'iode par les essences. Arch. für Pharm., p. 848.
1886. BRESGEN MAX. — Deux cas d'iodisme aigu grave. Centralbl. für Klin. med. et Bullet. de thérapeut. Union pharm., p. 317.
1886. BRUN. — Accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques. Thèse d'Agrégation. Paris.
1886. CUTLER. — Boston Medic. and surgic. Journal. Juillet-août.
1886. DIETRICH. — Jahresb. für Pharm., p. 232.
1886. DRAGENDORFF. — Manuel de toxicologie, traduit par L. Gautier, pp. 44 et 122 à 130.
1886. DUCREY. — Contribution clinique et anatomo-pathologique de quelques formes d'éruption cutanée par intolérance iodique. Riv. intern. di medic., III, n° 12.
1886. HARNACK (E.). — Berlin Klin. Woch. n. 7, p. 98.
1886. JEGEN. — De l'analogie entre quelques formes d'urémie

et les intoxications chroniques en général. *Klin. Gazeta* n. 24.

1886. JULIEN. — Traité pratique des maladies vénériennes. p. 1178 et suiv.
1886. MECKLENBURG. — Intoxication par l'iodure de potassium. *Berl. Klin. Wochenschrift*, III, p. 25.
1886. MORROW (P.). — The bullous form of iodine eruption, by New-York et *Journ. de méd. et de chir. pratiques* t. 57, p. 228.
1886. SARTISSON. — Contribution à l'étude de l'action de l'iodure de potassium. Th. Dorpat.
1886. WILLEMER. — *Centralblatt für Chir.* n. 50.
1886. WOLFE (F.). — Empoisonnement par l'iodure de potassium. *Berl. Klin. Wochenschrift*. 3 août.
1887. BRADLEY (N.) (Mlle). — L'iodisme. Thèse de Paris.
1887. GAUTIER (L.) — Guide pratique pour l'analyse de l'urine. p. 238-239.
1887. HERMANN-HOFFMANN. — *Archives de Püffger*, t. XLI, p. 171.
1887. E. KULZ. — Sur la décomposition des bromures et des iodures par le suc gastrique. *Zeitschrift für Biologie* XXIII, 4, p. 460-474 et *Pharm. Rundschau*, V, p. 142.
1887. KUSS ET DUVAL. — Cours de physiologie.
1887. MEUNIER. — Eruptions iodoformiques. Thèse Paris, 18 juillet.
1887. NICOT. — Essai de l'iodure de potassium. *Journ. de Pharm. et de Chim.* 5^e sér., t. XV, p. 369.
1887. SCHWARTZ. — *Pharmac., Zeitung et Schweiz Wochenschrift für Pharm.* t. XXV, p. 392.
1887. SOUBEIRAN (E.) et J. REGNAULD. — Traité de Pharmacie, 9^e édit., t. II, p. 546 et 551.
1887. TAYLOR (R. W.). *The New-York med. Journal*, octobre.
1887. WOLFF. — Un cas d'empoisonnement fatal par l'iodure de potassium. *Medical chronicle of Manchester* (janvier): et *Bulletin de Thérapeut.*

1888. BOUCHUT et DESPRÉS. — Dictionnaire de thérapeutique médicale et chirurgicale et de médecine, 4^e édit.
1888. CRINON. — Recherche de l'iode dans l'urine. Archives de Pharmacie, tom. III, p. 221.
1888. ENGEL (R.) — Nouveaux éléments de chimie médicale et de chimie biologique, 3^e édit., pp. 88 et 237.
1888. GARNIER et SCHATGDENHAUFFEN. — Encyclopédie chimique de Frémy : Analyse chimique des liquides et des tissus de l'organisme. 2^e section, 2^e fascicule, p. 145.
1888. GEISLER. — Contribution à la question de l'élimination de l'iode par les reins. Thèse de Saint-Petersbourg.
1888. Prof. Nestore Protà-Giurleo. Trattato di farmacia e nozioni di medicina pratica ; p. 1057.
1888. SÉE GERMAIN. — L'iode et les iodures. Leçon de clinique thérapeutique. Bullet. médical., pp. 1071, 1072, 1073.
1888. WILLM ED. et M. HANRIOT. — Traité de Chimie minérale et organique. Tom. I, p. 822, 323, et Tom. II.
1889. BOUANT. — Nouveau Dictionnaire de Chimie, p. 524.
1889. ELOY. — Iodure de potassium et iodure de sodium. Gaz. hebdomad., p. 770.
1889. GAUTRELET. — Recherche de l'iodoforme dans l'urine. Bulletin méd., p. 1210 ; et urines, dépôts, sédiments, calculs, p. 73-148, Paris.
1889. GRÈVES. — Bulletin médical, 21 juillet.
1889. MOLÈNES. — Arch. méd., juin, p. 658.
1889. NOTHNAGEL et ROSSBACH. — Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique. 2^e édit ; article iodures.
1889. SÉE GERMAIN et LAPICQUE. — Iodure de potassium et iodure de sodium. Semaine médic. p. 381.
1890. DOUX (GEORGES.). — Sur l'élimination de l'iodure de potassium dans l'urine. Journ. de pharm. et chim., 5^e sér., tome XXII, n. 3, 1^{er} août, p. 106. Et union pharmac., p. 411.

1890. EHLERS. — Sur l'iodisme. Schmidt's Jahrbucher, t. CCXXIII, p. 244.
1890. GAUTIER HENRI et GEORGES CHARPY. — Sur les affinités de l'iode à l'état dissous. Journ. pharm. et chim., 2^e sér., tome XXII, n. 12, 15 décemb., p. 563 et même journal, 5^e sér., tome XXI, p. 436.
1890. JOHNSTONE. — Détermination des traces d'iode en présence d'une grande quantité de chlore. Chemical News.
1890. JOLLES. — Proportion d'iode absorbée par l'urine. Journ. pharm. et chim., 5^e sér., tom. XXII, n. 11, 1^{er} décemb., p. 513, d'après pharm. post. XXIII, p. 392.
1890. KÆBNER (A.). — Préparations iodiques et bromiques administrées par voie rectale. Schmidt's Sahrbüch., t. CCXXV, p. 127.
1890. LEBEAU (P.). — Sur le dosage des éléments halogènes libres, et la détermination des iodures en présence du chlore et du brome. Journ. de pharmacie et de chimie, 5^e sér., tome XXI, n. 11, 1^{er} juin, p. 609; et Acad. sc. Paris, CX, p. 520.
1890. ROHMANN et MALACHOWSKI. — Physiologie et thérapeutique de l'iodisme aigu. Bullet. méd., p. 64.
1891. BOURGET. — Manuel de chimie clinique, p. 103, Paris.
1891. CARLES (P.). — L'iodure de potassium officinal. Journ. pharm. et chim., 5^e sér., tome XXIV, n. 10, 15 novembre, p. 440.
1891. DEVOTO. — Recherche sur l'élimination iodique. La terapia moderna, décemb., p. 648.
1891. DITTE. — Leçons sur les métaux. 1^{er} Fascicule, p. 113.
1891. DUJARDIN-BEAUMETZ. — Cours de thérapeutique clinique.
1891. FRÉSÉNIUS (R.). — Traité d'analyse chimique qualitative et quantitative; traduction de Forthomme. Articles iode et iodure.
1891. GERLACH (R.-E.). — Intoxication iodoformée. Meed. News, 7 mars, p. 273; et Archiv. gén. de méd., vol. II, p. 235.

1891. GUBLER (A.). — Commentaires thérapeutiques du codex medicamentarius, 4^e édit.
1891. HAYEM et WINTER. — Chimisme stomacal, pp. 72 et suivantes, et 132.
1891. SCHLAGDENHAUFFEN et BRAUN. — Sur l'absorption de l'iode par les corps gras. Journ. de Pharm. et de Chimie., tom. XIII, p. 593. Et absorption de l'iode par les essences. Union pharmac., p. 297.
1891. SOULIER. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie, tom. I, p. 427 à 462.
1892. ANDOUARD. — Nouveaux éléments de pharmacie, 4^e édit. ; article iodure de potassium.
1892. ANFUSO (G.). — Élimination urinaire de l'iode. La Riforma medica et la Terapia moderna, VI febbraio.
1892. BERLIOZ. — Manuel de thérapeutique ; article iodure de potassium, p. 315 et suivantes.
1892. BROCO. — Traitement des maladies de la peau. Éruptions iodiques.
1892. CHÉRON (Paul). — Les dangers du lait et les moyens de les combattre. Revue d'hygiène thérapeutique biologique, octobre, p. 299.
1892. — GAUTIER (A.). — Chimie biologique. Tome III, p. 681-682.
1892. JAMES. — Aide-mémoire de chimie ; et analyse chimique. Paris.
1892. LAPICQUE (L.). — Recherches sur les iodates. Comptes-rend. de la soc. de biologie, 9^e sér., tom. IV, 12 février, n. 5.
1892. LEFERT (Paul). — Aide-mémoire de thérapeutique et de matière médicale. Paris.
1892. MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique, de matière médicale et de pharmacologie.
1892. ROBINEAU (F.) et ROLLIN (G.). — Iodures alcalins, recherche des iodates. Journ. de pharm. et chim., 5^e sér., tom. XXVI, n. 11, 1^{er} décembre, p. 485.

1893. BOURDETTE (A.). — Iodoforme et iodoformisme. Thèse de doctorat, 8 juin.
1893. CATHELINÉAU (H.). — Trois cas d'iodisme. Bulletin de la soc. franc. de dermatol. et de syphil., février, p. 91.
1893. DENIGÈS. — Recherche micro-chimique de l'iode. Bulletin de la société de pharm. de Bordeaux (septembre), et Répertoire de pharm., 3^e série, t. V, p. 536 (décembre).
1893. DORVAULT. — Officine ou répertoire de pharmacie pratique. 13^e édition. Iodure de potassium (essai).
1893. FOURNIER (Alf.). — Traitement de la syphilis. Iodure de potassium, p. 392 et suivantes.
1893. GAY (F.). — Nouvelles observations sur le titrage de la gaze iodoformée. Journ. de Pharm. et Chim., 5^e sér., t. XXVIII, 1^{er} août, p. 120.
1893. HUGUET (R.). — Chimie médicale et pharmaceutique. Paris, p. 385 et suivantes, et p. 926.
1893. JUNGFLEISCH (Em.). — Manipulations de chimie. Dosage de l'iodure de potassium. 2^e édit., pag. 985 à 990 et 1002.
1893. LAMANNA PAOLO (A.). — Manuale pratico per l'analisi dell'orina, p. 135.
1893. Les nouveaux remèdes. Sur l'élimination par la muqueuse stomacale et avec l'urine de quelques médicaments introduits par le rectum. N. 15, 8 août, p. 350. D'après Kandidoff : Vratch, n. 13, p. 353, et Wien. med. Wochenschrift, n. 18, p. 689-690.
1893. VILLIERS (A.). — Précis d'analyse quantitative. Dosages de la potasse et de l'iodure de potassium, p. 99 à 108, et 165.
1893. YVON (P.). — Manuel clinique de l'analyse des urines. Recherche des iodures, 4^e édit., p. 372-373.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	5
PLAN ET DIVISIONS DU SUJET.....	9
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Généralités sur l'élimination rénale de l'iodure de potassium</i>	
	11
CHAPITRE I. — Règles de cette élimination.....	13
CHAPITRE II. — Ses formes.....	29
CHAPITRE III. — Ses effets sur le système urinaire....	70
CHAPITRE IV. — Son rôle au point de vue de la production des accidents d'iodisme:.....	81
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Recherche clinique de l'iode dans l'urine</i>	
	101
CHAPITRE I. — Procédés classiques.....	105
CHAPITRE II. — Recherches expérimentales.....	110
1 ^o Examen des méthodes classiques.....	110
2 ^o Marche à suivre dans la recherche clinique de l'iode.....	114
3 ^o Causes d'erreurs.....	126
TROISIÈME PARTIE. — <i>Examen des procédés de dosage de l'iode dans l'urine</i>	
	135
CHAPITRE I. — Opérations préparatoires.....	139
1 ^o Destruction des matières organiques par la chaleur.....	139
2 ^o Distillation (Mise en liberté de l'iode par la)....	152
Lafay.....	37—

CHAPITRE II. — Examen critique des méthodes de dosage	152
1 ^{re} Méthode calorimétrique.....	157
2 ^o Méthodes pondérales.....	160
3 ^o Méthodes volumétriques.....	164
QUATRIÈME PARTIE. — <i>Procédé clinique et modifications à la méthode Personne</i>	195
CHAPITRE I. — Généralités expérimentales.....	197
CHAPITRE II. — Procédé clinique pour le dosage de l'iode dans l'urine.....	212
CHAPITRE III. — Procédé chimique ou modifications à la méthode Personne.....	231
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	247
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	256

